

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

EAP. DE ODONTOLOGIA

**Comparación histológica del aloinjerto y xenoinjerto en
la cicatrización alveolar post exodoncia en *Cavia
porcellus***

TESIS

para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista

AUTOR

Katherine Quiroz Gonzales

ASESOR

Sixto A. García Linares

Lima – Perú

2013

A Dios, mi luz y fortaleza, por ser el guía que conduce mi camino.

A mis padres, por enseñarme valores, virtudes, perseverancia y sobre todo por brindarme amor, comprensión y apoyo incondicional, para poder culminar mi carrera profesional.

AGRADECIMIENTOS

Expreso mi más sincero agradecimiento:

A mi Asesor Mg. CD. Sixto García Linares, por su invaluable asesoría, por sus consejos, por compartir desinteresadamente sus amplios conocimientos y experiencia en la elaboración del presente informe; a los miembros del jurado Mg. C.D. Doris Salcedo Moncada y Mg. C.D. Marieta Petkova Gueorguieva, quienes con sus sugerencias y orientaciones permitieron la culminación del presente trabajo de investigación.

A mis padres, a mi tía Susana y a mis hermanos; quienes siempre confiaron en mí y me brindaron todo el apoyo para desarrollar el presente trabajo de investigación con el que podré culminar una etapa más de mi vida estudiantil.

A mi querida amiga Ana, por su apoyo incondicional en los momentos más difíciles y por darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, enseñándome a enfrentar las adversidades sin desfallecer en el intento.

C.D. Mg. Rodolfo Bolaños Cárdenas, por sus amplios conocimientos, profesionalismo y su permanente apoyo; así como, por sus valores, aportes y sugerencias durante el desarrollo de mi trabajo de investigación.

Al Consejo Superior de Investigaciones (CSI) de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, por financiar el presente Trabajo de Investigación.

A todos ellos mi eterna gratitud.

RESUMEN

Uno de los mayores retos planteados hoy en día en la Periodoncia y Cirugía maxilo facial es la reconstrucción y mantenimiento de la integridad del alveolo post exodoncia a través del uso de sustitutos óseos para la regeneración ósea.

Objetivo. Evaluar a nivel histológico el proceso de cicatrización ósea alveolar post exodoncia usando un aloinjerto y un xenoinjerto en *Cavia porcellus*.

Materiales y Método. Se emplearon 45 cobayos como animales de experimentación divididos en tres grupos: **Grupo A** (aloinjerto), **Grupo B** (xenoinjerto), **Grupo C** (control); a los cuales se les realizó la exodoncia de la pieza 41 con la colocación inmediata del injerto correspondiente al grupo de experimentación y la sutura del alveolo. Se realizó una evaluación histomorfométrica de las variables de cicatrización alveolar: coágulo sanguíneo, tejido de granulación, matriz provisional, y hueso mineralizado; con el método del conteo diferencial de puntos que recaen en las áreas evaluadas (tercio apical y medio) a los 5, 15 y 30 días.

Resultados. Al evaluar cada grupo experimental se observaron los mayores valores de las variables de cicatrización alveolar en el tercio apical. Al comparar el aloinjerto con el xenoinjerto según periodos de tiempo y áreas alveolares se encontró diferencia significativa ($p < 0.05$) en el tejido de granulación, matriz provisional y hueso mineralizado, encontrando los mayores valores en el grupo con aloinjerto.

Conclusión. El aloinjerto demostró un comportamiento superior como sustituto óseo en la neoformación ósea así como también aceleró el proceso de cicatrización alveolar.

PALABRAS CLAVES: Cicatrización alveolar-aloinjerto-xenoinjerto,

ABSTRACT

One of the biggest challenges today in periodontics and in oral and maxillofacial surgery is post-extraction alveolar ridge reconstruction and preservation using bone grafts substitutes for bone regeneration.

Objective. Histological evaluation of post-extraction alveolar bone healing using allograft and xenograft in *Cavia porcellus*.

Materials and Methods. 45 guinea pigs were used as experimental animals, divided in three groups: **Group A** (allograft), **Group B** (xenograft) and **Group C** (control). Extraction of tooth 41 was performed to all of them, with immediate graft filling according to the experimental group assigned and posterior alveolar closure. Alveolar bone healing variables as: blood clot, granulation tissue, provisional matrix and mineralized bone was evaluated by an histomorphometric analysis using spot differential counting method in the evaluated alveolar areas (apical and medium third), at 5, 15 and 30 days.

Results. After each experimental group evaluation, the greater values of all alveolar bone healing variables were observed in the apical alveolar third. When comparing allograft vs. xenograft in all time periods and alveolar areas there was significant difference ($p < 0.05$) in granulation tissue, provisional matrix and mineralized bone, finding higher values for the allograft group.

Conclusion. Allograft not only showed a better and greater behavior as bone grafting in alveolar bone regeneration but also enhance alveolar bone healing in less time in comparison to xenograft.

KEY WORDS: Alveolar bone healing, allograft, xenograft.

ÍNDICE

	N° de Pág.
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1 ANTECEDENTES	3
a. Antecedentes Generales	3
b. Antecedentes referidos a los Aloinjertos	4
c. Antecedentes referidos a los Xenoinjertos	8
d. Antecedentes referidos a los Aloinjertos Vs Xenoinjertos	12
2.2 BASES TEÓRICAS	14
2.2.1 CICATRIZACIÓN	14
a. TIPOS DE CICATRIZACIÓN	14
a.1 Cicatrización por primera intención	14
a.2 Cicatrización por segunda intención	15
b. FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA CICATRIZACIÓN	16
b.1 Factores locales	16
b.2 Factores generales	17
2.2.2 CICATRIZACIÓN ÓSEA	17
a. ETAPAS DE LA CICATRIZACIÓN ÓSEA	19
a.1 Formación del hematoma	19
a.2 Formación del tejido de granulación	20
a.3 Formación del callo óseo	21
a.4 Unión ósea	21
a.5 Remodelación ósea	22

b. MECANISMOS BIOLÓGICOS DE LA CICATRIZACIÓN ÓSEA	22
b.1 Osteogénesis	22
b.2 Osteoinducción	23
b.3 Osteoconducción	23
c. CICATRIZACIÓN ALVEOLAR POST EXODONCIA	24
c.1 Secuencia cronológica de la cicatrización alveolar post exodoncia.	26
c.2 Estadios de la cicatrización alveolar post exodoncia según Amler.	33
c.3 Complicaciones en la cicatrización alveolar post exodoncia	34
2.2.3 SUSTITUTOS ÓSEOS	37
2.2.3.A INJERTOS ÓSEOS	38
a. AUTOINJERTO	38
a.1 Fuentes de obtención del Autoinjerto	39
a.2 Tipos de Autoinjerto su estructura	39
a.3 Presentaciones del Autoinjerto	43
a.4 Ventajas del Autoinjerto	44
a.5 Desventajas del Autoinjerto	44
b. ALOINJERTO	45
b.1 Fuentes de obtención del Aloinjerto:	
Banco de huesos y Casas comerciales	46
b.2 Esterilización de los Aloinjertos	47
b.3 Conservación de los Aloinjertos	49
b.4 Tipos de Aloinjertos según su Estructura	50
b.5 Tipos de Aloinjertos según su conservación	52
b.6 Ventajas de los Aloinjertos	53
b.7 Desventajas de los Aloinjertos	54

c. XENJOINJERTO	55
c.1 Clasificación del Xenoinjerto según su origen.	55
a. Hidroxiapatita coralina	55
b. Hidroxiapatita ficógena	56
c. Hueso bovino	56
i. Obtención y procesamiento	57
ii. Tipos de hueso bovino según su estructura	57
iii. Presentaciones del hueso bovino	58
iv. Ventajas del hueso bovino	61
v. Desventajas del hueso bovino	62
2.2.3.B MATERIALES ALOPLÁSTICOS	63
2.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	64
2.3.1 ÁREA Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	64
2.3.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	68
2.4 JUSTIFICACIÓN	69
2.5 LIMITACIONES LA INVESTIGACIÓN	70
2.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	71
2.6.1 OBJETIVO GENERAL	71
2.6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	71
2.7 HIPÓTESIS	72
2.8 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS	73
III. MATERIAL Y MÉTODOS	74
3.1 TIPO DE ESTUDIO	74
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	74
3.2.1 POBLACIÓN	74
3.2.2 MUESTRA	74
a. Unidad de análisis	74
b. Criterios de selección	74
3.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	76
3.4 MATERIALES	77

3.4.1	MATERIALES ODONTOLÓGICOS	77
3.4.2	INFRAESTRUCTURA	77
3.5	MÉTODOS	78
3.5.1	PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS	78
a.	Procedimiento quirúrgico	79
b.	Procedimiento histológico	81
3.5.2	RECOLECCIÓN DE DATOS	82
3.5.3	ANÁLISIS DE RESULTADOS	83
IV.	RESULTADOS	84
V.	DISCUSIÓN	108
VI.	CONCLUSIONES	112
VII.	RECOMENDACIONES	114
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	115
IX.	ANEXOS	123
ANEXO 1		
FICHA DE REGISTRO DEL ANIMAL		123
ANEXO 2		
FICHA PARA LA EVALUACIÓN HISTOLÓGICA		124
ANEXO 3		
PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO		125

LISTA DE FIGURAS

Figura N°1	27
Coágulo sanguíneo con infiltrado de células inflamatorias ubicado en la porción marginal del alveolo durante el día 1 post exodoncia.	
Figura N°2	27
Coágulo sanguíneo organizado con presencia de eritrocitos atrapados en una malla de fibrina durante el día 1 post exodoncia.	
Figura N°3	28
Coágulo sanguíneo en contacto directo con fibras del ligamento periodontal durante el día 1 post exodoncia.	
Figura N°4	29
Corte histológico mesiodistal de alveolo de perros de raza Mongrel 1 día post exodoncia.	
Figura N°5	29
Corte histológico mesiodistal de alveolo de perros de raza Mongrel 3 días post exodoncia.	
Figura N°6	29
Corte histológico mesiodistal de alveolo de perros de raza Mongrel 7 días post exodoncia.	

Figura N°7	30
Cortes histológicos mesio-distales de alveolos de perros de raza Mongrel a los 14 días post exodoncia.	
Figura N°8	31
Hueso trabecular inmaduro en la región central del alveolo al día 14 post exodoncia.	
Figura N°9	32
Corte histológico mesodistal del alveolo de perros de raza Mongrel a los 30 días post exodoncia.	
Figura N°10	32
Corte histológico mesodistal del alveolo de perros de raza Mongrel a los 60 días post exodoncia.	
Figura N°11	33
Hueso cortical neoformado. Corte correspondiente a la porción apical del alveolo 180 días después de la exodoncia.	
Figura N°12	41
Resumen de las características de los distintos tipos de injertos.	
Figura N°13	42
Resumen de las características de los distintos tipos de injertos.	

Figura N°14	51
Preparados de matriz ósea desmineralizada.	
Figura N°15	60
Presentaciones de Xenoinjerto Gen Ox Org® Baumer S.A.	
Figura N°16	61
Presentaciones de Xenoinjerto Bio-oss .	
Figura N°17	63
Clasificación de los materiales aloplásticos.	
Figura N°18	87
Lámina N°39A: Aloinjerto a los cinco días, tercio apical.	
Figura N°19	87
Lámina N°39M: Aloinjerto a los cinco días, tercio medio.	
Figura N°20	88
Lámina N°16A: Aloinjerto a los 15 días, tercio apical.	
Figura N°21	88
Lámina N°16M: Aloinjerto a los 15 días, tercio medio.	
Figura N°22	89
Lámina N°1A: Aloinjerto a los 30 días, tercio apical.	

Figura N°23	89
Lámina N°1M: Aloinjerto a los 30 días, tercio medio.	
Figura N°24	93
Lámina N°38A: Xenoinjerto a los cinco días, tercio apical.	
Figura N°25	93
Lámina N°38M: Xenoinjerto a los cinco días, tercio medio.	
Figura N°26	94
Lámina N°19A: Xenoinjerto a los 15 días, tercio apical.	
Figura N°27	94
Lámina N°19M: Xenoinjerto a los 15 días, tercio medio.	
Figura N°28	95
Lámina N°13A: Xenoinjerto a los 30 días, tercio apical.	
Figura N°29	95
Lámina N°13M: Xenoinjerto a los 30 días, tercio medio.	
Figura N°30	99
Lámina N°43A: Control a los cinco días, tercio apical.	
Figura N°31	99
Lámina N°43M: Control a los cinco días, tercio medio.	

Figura N°32 100

Lámina N°29A: Control a los 15 días, tercio apical.

Figura N°33 100

Lámina N°27M: Control a los 15 días, tercio medio.

Figura N°34 101

Lámina N°3A: Control a los 30 días, tercio apical.

Figura N°35 101

Lámina N°3M: Control a los 30 días, tercio medio.

LISTA DE TABLAS

TABLA N°1	85
Distribución de los indicadores de cicatrización ósea alveolar según tiempo y área alveolar para el grupo con aloinjerto.	
TABLA N°2	91
Distribución de los indicadores de cicatrización ósea alveolar según tiempo y área alveolar para el grupo con xenoinjerto.	
TABLA N°3	97
Distribución de los indicadores de cicatrización ósea alveolar según tiempo y área alveolar para el grupo control.	
TABLA N°4	102
Comparación entre el grupo con aloinjerto y el grupo control según tiempo y área alveolar.	
TABLA N°5	104
Comparación entre el grupo con xenoinjerto y el grupo control según tiempo y área alveolar.	
TABLA N°6	106
Comparación entre el grupo con aloinjerto y el grupo con xenoinjerto según tiempo y área alveolar.	

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO N°1	86
Distribución de los indicadores de cicatrización ósea alveolar según tiempo en el tercio apical para el grupo con aloinjerto.	
GRÁFICO N°2	86
Distribución de los indicadores de cicatrización ósea alveolar según tiempo en el tercio medio para el grupo con aloinjerto.	
GRÁFICO N°3	92
Distribución de los indicadores de cicatrización ósea alveolar según tiempo en el tercio apical para el grupo con xenoinjerto.	
GRÁFICO N°4	92
Distribución de los indicadores de cicatrización ósea alveolar según tiempo en el tercio medio para el grupo con xenoinjerto.	
GRÁFICO N°5	98
Distribución de los indicadores de cicatrización ósea alveolar según tiempo en el tercio apical para el grupo control.	
GRÁFICO N°6	98
Distribución de los indicadores de cicatrización ósea alveolar según tiempo en el tercio medio para el grupo control.	

GRÁFICO N°7	103
Comparación entre el grupo con aloinjerto y el grupo control según tiempo en el tercio apical.	
GRÁFICO N°8	103
Comparación entre el grupo con aloinjerto y el grupo control según tiempo en el tercio medio.	
GRÁFICO N°9	105
Comparación entre el grupo con xenoinjerto y el grupo control según tiempo en el tercio apical.	
GRÁFICO N°10	105
Comparación entre el grupo con xenoinjerto y el grupo control según tiempo en el tercio medio.	
GRÁFICO N°11	107
Comparación entre el grupo con aloinjerto y el grupo con xenoinjerto según tiempo en el tercio apical.	
GRÁFICO N°12	107
Comparación entre el grupo con aloinjerto y el grupo con xenoinjerto según tiempo en el tercio medio.	

I. INTRODUCCIÓN

Actualmente a pesar de los grandes avances tecnológicos ocurridos en el campo de la odontología, la exodoncia sigue siendo uno de los procedimientos quirúrgicos más realizados. Existen diferentes situaciones clínicas que pueden hacer necesaria la extracción de una pieza dental como un mal pronóstico periodontal, protésico, endodóntico o estético, siendo las principales causas de estos: la caries dental y la enfermedad periodontal.

La cicatrización de un alveolo después de una exodoncia se inicia a partir de una matriz de tejido conectivo que es reemplazada por hueso reticular, luego por hueso lamelar y médula ósea, siguiendo el proceso de remodelado presente en todo el tejido óseo humano, caracterizado también por mecanismos combinados de reabsorción y aposición como respuesta a demandas funcionales. El resultado final conlleva a una reducción en volumen del reborde alveolar dando lugar a una atrofia de este y a un colapso de los tejidos blandos. Esta situación puede provocar problemas estéticos y funcionales e incluso causar impedimento para una posterior rehabilitación (prótesis dental o implante de osteointegración) debido a la carencia de volumen óseo adecuado.

Uno de los propósitos fundamentales de la periodoncia moderna es la prevención de este proceso de reabsorción ósea alveolar post exodoncia, sobre todo cuando se planea rehabilitar el espacio edéntulo con un implante de osteointegración debido a que el éxito de este dependerá en gran parte del volumen óseo del lecho receptor.

De manera que, en un alveolo post exodoncia el hueso debe ser regenerado para limitar la reabsorción ósea y garantizar la preservación del reborde alveolar, lo cual contribuye al mantenimiento de la salud y la estética del periodonto. Además reduce la necesidad de procedimientos quirúrgicos posteriores complejos que busquen el aumento de las dimensiones del sitio

receptor, cuando se planea la rehabilitación, como pueden ser la elevación de piso de seno maxilar y de la cavidad nasal.

Diversos sustitutos óseos han sido utilizados para tal fin, siendo el autoinjerto considerado “gold standard”; sin embargo, debido a sus limitaciones y en busca de un sustituto óseo ideal se han utilizado, como alternativa en la reconstrucción de defectos óseos, a los aloinjertos, xenoinjertos y materiales aloplásticos. El empleo de estos ayuda a mantener en mayor medida las dimensiones horizontales y verticales del reborde alveolar. Sin embargo, hasta el momento no ha sido posible identificar cuál de los materiales utilizados en procedimientos de preservación alveolar presenta mayores ventajas post operatorias para limitar las alteraciones estructurales de los alveolos post exodoncia.

En síntesis, la cicatrización ósea en el alveolo post exodoncia a partir del empleo de sustitutos óseos se convierte en una opción quirúrgica efectiva para limitar las alteraciones del reborde residual post exodoncia en sentido vertical y horizontal; sin embargo, dependiendo del material de injerto utilizado, es posible obtener resultados clínicos variables.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES

a. Antecedentes Generales

Kurita y cols¹. (1985), en un estudio experimental sobre las etapas de la cicatrización alveolar en conejos, evidenciaron histológicamente que al primer día después de la extracción dental se observaba un coágulo de sangre y que en el quinto día la base y los bordes laterales del alveolo fueron remplazados por tejido de granulación, finalmente al día 21 el tejido de granulación de la mitad inferior del alveolo fue reemplazada por tejido calcificado.

Brodner y col². (1993), realizaron un estudio experimental en ratas analizando mediante radiografías y densitometría los cambios que ocurren durante el proceso de cicatrización alveolar post exodoncia a las 0, 7, 14, 21, 28, 45 y 60 días post quirúrgicos, observando a los 7 días por primera vez la formación ósea radiográficamente cuya densidad se incrementaba de apical a cervical. La máxima densidad ósea fue alcanzada al día 28 en la región apical, por tanto la formación ósea y mineralización ocurre más rápidamente en la región apical que en la región crestal y después del día 28 el incremento en la densidad ósea no fue significativo.

Carvalho y cols³. (1997), realizaron un estudio experimental en ratas para analizar histomorfométricamente el proceso de cicatrización alveolar post exodoncia a la 1, 2, 3, y 6 semanas post quirúrgicas; observando en el estudio que, al final de la primera semana había presencia leve de hueso trabeculado y osteoblastos principalmente en el tercio inferior y medio del alveolo a diferencia del tejido conectivo y capilares los cuales fueron abundantes en la región central y cervical. A la segunda semana la neoformación ósea fue

mayor y de la tercera a la sexta semana hubo un aumento progresivo de hueso trabeculado llenando todo el alveolo.

b. Antecedentes referidos a los Aloinjertos

Rummelhart y cols⁴. (1989), en un estudio clínico compararon el hueso humano liofilizado (FDBA) y el hueso humano desmineralizado (DFDBA) en 22 defectos óseos, evaluando a través de radiografías, tejidos blandos y medidas del hueso al momento de la cirugía. Hallando a los 6 meses post-quirúrgicos una reparación ósea de 1.7mm con DFDBA y 2.4mm con FDBA, así mismo se obtuvo una reinserción clínica de 1.7mm para DFDBA y 2.0mm para FDBA. No se encontró diferencia significativa entre ambos sustitutos óseos.

Piattelli y cols⁵. (1996), realizaron un estudio histológico e histoquímico en humanos para comparar la regeneración ósea al utilizar hueso humano liofilizado (FDBA) y hueso humano desmineralizado (DFDBA), los resultados histológicos revelaron que con DFDBA solo las partículas cercanas al tejido óseo del huésped fueron envueltas en el proceso de mineralización, mientras que con FDBA incluso las partículas que estuvieron lejos del tejido óseo del huésped fueron revestidos por osteoblastos, se observó también secreción activa de matriz osteoide y formación de hueso nuevo. Estos resultados demostraron que el hueso humano liofilizado (FDBA) tiene probablemente más propiedades osteoconductoras, no se observó osteoinducción en ningún caso.

Caplanis y cols⁶. (1998), en un estudio experimental en perros, evaluaron la regeneración de hueso alveolar e inserción periodontal al utilizar matriz desmineralizada de hueso humano (DBM) en el defecto óseo a la altura del canino, los resultados histológicos a las 4 semanas post-quirúrgicas demostraron que el DBM fue observado en todos los defectos con evidencia limitada de actividad ósea

metabólica, las partículas de DBM estaban revertidas de tejido conectivo denso en contacto con la raíz instrumentada del canino; así mismo, la regeneración ósea y del cemento fue mayor con DBM que en el grupo control. Sólo hubo diferencia significativa en la regeneración de cemento. Concluyendo que el DBM no tiene efecto aparente en la regeneración ósea alveolar.

Rosen y Reynolds⁷. (2002), realizaron un estudio clínico comparando el efecto de regeneración ósea utilizando dos sustitutos óseos: hueso humano liofilizado (FDBA) y hueso humano desmineralizado (DFDBA), en combinación con una membrana derivada de esmalte (EMD) en defectos óseos intraorales. A los 6 meses se demostró clínicamente que tanto las medidas del nivel de adherencia clínica y la profundidad al sondaje se redujeron en ambos grupos sin existir diferencia significativa, demostrándose así los beneficios clínicos de ambos sustitutos óseos al combinarlos con una membrana de barrera.

Froum y cols⁸. (2002), en un estudio clínico realizaron una comparación histológica de cicatrización alveolar al colocar hueso humano desmineralizado (DFDBA) y ionómero bioactivo (BG) después de la extracción dental, teniendo como grupo control extracción dental sin relleno. Encontrando que a los 6-8 meses, la formación de hueso nuevo fue de 59.5% para BG, 34.7% para DFDBA y 32.4% para el grupo control; sin embargo, no hubo diferencia significativa entre ellos. El análisis del material residual fue significativamente mayor para DFDBA (13%) que para BG (5,5%).

Lyford y cols⁹. (2003), en un estudio clínico al utilizar hueso humano liofilizado (FDBA) en bloque y una membrana reabsorbible en defectos alveolares, determinaron que después de 6 meses hubo un incremento en el ancho de la cresta alveolar de 2 a 4mm, lo cual sugiere que el FDBA es una alternativa aceptable que puede reemplazar al hueso autólogo en los defectos óseos en la cresta

alveolar, evitando las complicaciones que sugiere el uso de hueso autólogo.

Feuille y cols¹⁰. (2003), en un estudio clínico e histológico en el que evaluaron el uso de hueso liofilizado (FDBA) en combinación con una membrana de barrera (TR e-PTFE) en zonas de extracción dental con defectos óseos alveolares demostraron histomorfométricamente que a los 6 meses post-quirúrgicos el porcentaje medio de formación ósea fue de 47.6% y las partículas remanentes del sustituto óseo alcanzaron un porcentaje medio de 52.4%, clínicamente se encontró cambios en ancho y alto de la cresta alveolar ($3.2 \pm 1.0\text{mm}$ en el ancho de la cresta alveolar). Tanto el análisis clínico como histológico demostraron que las zonas injertadas con FDFBA más membrana de barrera pueden proveer resultados predecibles en el aumento de las deficiencias óseas alveolares antes de la colocación del implante.

Iasella y cols¹¹. (2003), realizaron un estudio clínico e histológico para evaluar la preservación de la cresta alveolar después de la extracción dental sola (EXT) o seguida por la colocación de hueso humano liofilizado (FDBA) y membrana colágena, encontrando que la pérdida ósea tanto del ancho como la altura de la cresta alveolar fue mayor en el grupo de extracción dental sola (EXT) en comparación al grupo con hueso humano liofilizado (FDBA) más membrana (2mm y 1.6mm respectivamente) El análisis histológico reveló una mayor formación ósea en el grupo FDBA más Mem ($65 \pm 10\%$) incluyendo hueso nuevo (28%) y partículas de FDBA (37%).

Yukna y Sotirios¹². (2005), compararon en un estudio histológico en monos la regeneración ósea con dos sustitutos óseos: hueso humano liofilizado (FDBA) y hueso desmineralizado (DFDBA), injertados en una malla cilíndrica de nylon en la parte posterior de tres cuadrantes, siendo el cuarto cuadrante el control. Los resultados histológicos al 1, 2 y 3 meses demostraron ser bien tolerados por los

tejidos, el FDBA mostró mayor cantidad de hueso nuevo y hueso total que el DFDBA y los controles en todos los periodos de tiempo. ($P < 0.05$). El FDBA y DFDBA mostraron más hueso total (injerto más hueso nuevo) que el grupo control en todos los periodos de tiempo. ($P < 0.05$). Estos resultados sugieren que FDBA podría estimular más temprana, rápida y sustancialmente la formación de hueso nuevo.

Bostrom y Seigerman¹³. (2005), en un estudio clínico de 27 meses demostraron que el uso de aloinjertos en cirugía ortopédica fue notablemente alto en el campo de artroplastia debido a que muchas propiedades del hueso humano no han sido reproducidas en los materiales sintéticos; así mismo, la mayoría de los aloinjertos tienen un menor costo a diferencia de matrices desmineralizadas de hueso y los sustitutos óseos sintéticos.

Oporto y cols¹⁴. (2008), en una revisión literaria sobre biomateriales en regeneración ósea señalaron que el después del injerto autólogo el aloinjerto es una buena alternativa y poseen mejor pronóstico que los otros sustitutos óseos y al mezclarlo con una matriz ósea produce un 224% más hueso que aloinjerto solo, además que las membranas de barrera aumentarían la estabilidad de estos sustitutos óseos.

Wood y Mealey¹⁵. (2011), realizaron un estudio clínico e histomorfométrico para comparar la cicatrización y preservación alveolar del aloinjerto mineralizado (FDBA) versus el aloinjerto desmineralizado (DFDBA) en 40 alveolos post exodoncia. A las 19 semanas hallaron que el porcentaje de hueso en el grupo con DFDBA fue significativamente mayor (38.42%) con respecto al grupo con FDBA (24.63%), también se observó un menor porcentaje de partículas remanentes de DFDBA (8.88%) comparado con FDBA (25.42%). No hubo diferencia significativa en cuanto al porcentaje de tejido conectivo en ambos grupos ni a los cambios en las dimensiones del reborde alveolar.

c. Antecedentes referidos a los Xenoinjertos

Camargo y cols¹⁶. (2000), evaluaron clínicamente la efectividad de hueso bovino poroso en combinación con una membrana de barrera colágena de origen porcino para promover la regeneración en los defectos óseos intraorales, a los 6 meses post-quirúrgicos los resultados fueron favorables mostrando una reducción de la profundidad del defecto, ganancia de inserción clínica y el relleno del defecto, los cuales fueron mayores en todos los casos en el lado bucal del defecto.

Artzi y cols¹⁷. (2000), en un estudio clínico e histológico, evaluaron a los 9 meses post quirúrgicos, la capacidad de regeneración ósea del xenoinjerto de hueso bovino esponjoso colocado en el alveolo tras la extracción dental, hallando que las medidas histomorfométricas mostraron un incremento del área de tejido óseo de 15.9% en la parte coronal a 63.9% en la parte apical; así mismo, el tejido conectivo decreció de 52.4% en la región coronal a 9.55% en la región apical, también se observó partículas remanentes del xenoinjerto en todas las muestras.

Artzi y cols¹⁸. (2004), en un estudio experimental en perros compararon mediante un análisis histomorfométrico, en diferentes periodos de tiempo (3,6,12,24 meses), la regeneración ósea al usar hueso bovino inorgánico y fosfato tricálcico en defectos óseos, encontrando que la cicatrización ósea en ambos fue completa a los 24 meses, con diferencia significativas favorables al grupo con fosfato tricálcico a los 6, 12 y 24 meses, a los 24 meses no se evidencio partículas de fosfato tricálcico y si partículas de xenoinjerto en abundancia.

Schlegel y col¹⁹. (2004), en un modelo de estudio experimental en cerdos, investigaron la influencia de plasma rico en plaquetas (PRP) en combinación con injerto óseo autógeno, fosfato tricálcico, bloques

de hueso bovino esponjoso (BioOss) y hueso bovino con colágeno (Colloss) en defectos óseos. Demostrando que después de 12 semanas tanto el hueso bovino y fosfato tricálcico tuvieron un efecto osteoconductor remarcable. Sin embargo, remanentes de hueso bovino persistieron hasta en un 25%. Mientras que el nivel de reosificación fue similar en todos los grupos. Así mismo, la combinación de sustitutos óseos y PRP no demostró un beneficio adicional en la regeneración ósea. Sin embargo; se encontró que en las primeras dos semanas si tuvo un efecto significativo en la regeneración ósea al combinar hueso autógeno y PRP.

Piña Barba y cols²⁰. (2006), realizaron un trabajo de caracterización de injerto de hueso anorgánico poroso de bovino (Nukbone) proveniente del cóndilo femoral distal, en el cual demostraron que el proceso empleado en la obtención del injerto no daña la arquitectura del material, ni deja residuos tóxicos, además el injerto no pierde su resistencia mecánica ni su estructura por lo que su calidad es alta, siendo el componente principal la hidroxiapatita y un mínimo de colágena responsable de la estructura molecular. Se halló también que el tamaño del poro (200um a 2mm) es ideal para certificar su capacidad osteoconductora y en cuanto a la esterilización con radiación gamma el injerto no demostró proliferación bacteriana en ninguno de los medios de cultivo, mostrándose la perfección en la esterilización.

Thorwarth y cols²¹. (2006), realizaron un estudio experimental en cerdos examinando la neoformación ósea al utilizar hueso bovino desproteinizado sólo y mezclado con hueso autógeno en los defectos óseos en diferentes periodos de tiempo (0.5, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 26 semanas). Demostrando en el análisis histológico la osteointegración en ambos grupos, microradiográficamente se observó un incremento de formación de hueso en el grupo de hueso bovino más hueso autógeno en todos los periodos de tiempo, concluyendo que la adición de hueso autógeno aceleró la

neoformación ósea, debido a la propiedad osteoinductiva de los elementos celulares transplantados con el hueso autógeno.

Araujo y col²². (2008), realizaron un estudio experimental en perros de raza Beagle para evaluar el efecto del xenoinjerto (Bio-oss) en la remodelación ósea de los alveolos post exodoncia. A los 3 meses encontraron que el xenoinjerto no inhibió el proceso natural de modelación y remodelación ósea propia de la cicatrización alveolar post exodoncia, aunque si sirvió como armazón para guiar la neoformación ósea.

Barone y col²³. (2008), realizaron un estudio clínico e histopatológico en 40 sujetos que requerían extracción dental a los cuales dividieron en dos grupos: grupo control y grupo con xenoinjerto (hueso porcino más membrana. A los 7 meses post exodoncia se realizaron análisis histológicos e histomorfométricos a 40 biopsias obtenidas de los sitios experimentales (test y control), las cuales revelaron mayor porcentaje de hueso trabecular y hueso mineralizado que en los alveolos control; así mismo, el tejido conectivo fue significativamente mayor en el grupo control que en el grupo donde se colocó xenoinjerto

Araujo y Lindhe²⁴. (2009), en un modelo de estudio experimental en perros Beagle, investigaron la formación ósea y el aumento del reborde alveolar que ocurre después de colocar xenoinjerto en los alveolos post extracción. Hallando que a los 6 meses el xenoinjerto sirvió como un armazón en la regeneración ósea; sin embargo, no promovió de manera significativa la neoformación ósea en comparación con los alveolos del grupo control; así mismo, concluyeron que el xenoinjerto como sustituto óseo podría retrasar la cicatrización ósea alveolar. Las dimensiones del reborde alveolar así como el aspecto clínico fueron mejores en al grupo con xenoinjerto (Bio-Oss).

Maiorana y cols²⁵. (2011), realizaron una evaluación histomorfométrica para examinar el efecto inhibitorio del hueso bovino desproteinizado (anorgánico) en la resorción, al colocarlo sobre bloques hueso autógeno y fijado con una membrana colágena para aumentar el ancho horizontal del hueso alveolar en 12 pacientes adultos. Demostrando que el hueso bovino desproteinizado granulado (BioOss) permitió una buena cicatrización ósea regenerándose nuevo hueso y preservando el volumen en la cantidad deseada evitando la resorción temprana del injerto autógeno en los tres primeros meses.

Soares y cols²⁶. (2011), realizaron un estudio experimental para evaluar histológicamente la reparación ósea en la calvaria de conejos usando xenoinjerto bovino solo o asociado a plasma rico en plaquetas (PRP), no hubo diferencia significativa en el número de células gigantes, partículas remanentes de injerto y neoformación ósea alrededor del injerto entre ambos grupos. Por lo tanto, concluyeron que el sustituto óseo orgánico (hueso bovino) genera una regeneración ósea ya sea sólo o combinado PRP.

Zecha y cols²⁷. (2011), realizaron un estudio experimental en ratas donde compararon las biocompatibilidad y la capacidad osteoconductora de hidroxapatita colágena equina (eHAC), xenoinjerto de hueso bovino (BioOss) e injerto autólogo, todos estos con y sin membrana reabsorbible (BioGuide). Demostrando que tanto eHAC y BioOss fueron biocompatibles e indujeron pocos signos inflamatorios, en cuanto a la neoformación ósea y el crecimiento óseo dentro del sustituto óseo se observó que en eHAC fue significativamente mayor que el BioOss pero menor que el grupo con injerto autólogo (después de 1 y 3 meses). Así mismo se demostró que la aplicación de membrana reabsorbible no significó un aumento en la formación de hueso nuevo.

d. Antecedentes referidos a los Aloinjertos Vs Xenoinjertos

Bowers y cols²⁸. (1991), realizaron un estudio histológico de regeneración ósea en defectos intraóseos al evaluar una proteína osteoinductiva (osteogenin) en asociación con hueso humano desmineralizado DFDBA y con matriz colágena de bovino; así mismo, el DFDBA y la matriz colágena de bovino sólo como grupos control en dos poblaciones (defectos sumergidos y defectos no sumergidos). Encontrando que el DFDBA más Osteogenin y el DFDBA sólo formaron significativamente más soporte óseo y componentes tisulares que la matriz colágena de bovino sólo o asociada con Osteogenin en ambas poblaciones. Así mismo, el test de recuento de linfocitos a los 6 meses post quirúrgicos fue normal lo que demuestra que no hubo reacción inmunológica en ningún grupo.

Richardson y cols²⁹. (1999), en un estudio clínico compararon el xenoinjerto de hueso bovino desmineralizado (Bio-Oss) y el hueso humano desmineralizado (DFDBA) colocado en defectos óseos periodontales mayores a 3mm, a los 6 meses se observó que el nivel de sondaje disminuyó, así como hubo una ganancia en el nivel de inserción clínica para ambos materiales, la neoformación ósea fue de 46.8% para DFDBA y 55.8% para Bio-Oss, la resolución del defecto fue de 59.4% para DFDBA y 77.6% para Bio-Oss; sin embargo, no hubo diferencia significativa entre ambos en todas las medidas realizadas.

Schwartz y cols³⁰. (2000), realizaron un estudio experimental para comprobar el potencial osteoinductivo del hueso bovino esponjoso desproteinizado demostrando que este xenoinjerto en combinación con DFDBA inactivo (fase mineral) inducía la formación de hueso en comparación al DFDBA activo sólo; sin embargo, el xenoinjerto por sí sólo no tenía propiedades osteoinductivas.

Tudor y cols³¹. (2008), realizaron un estudio experimental en cerdos, evaluando la formación de hueso en defectos óseos después de la inserción de aloinjerto humano (Puros Allograft Human) y xenoinjerto bovino (Navigraft) en diferentes periodos de tiempo (1, 8, 12 semanas), comparando el potencial regenerativo entre ambos y con el hueso autógeno. Demostrando que ambos materiales permitieron una consolidación ósea completa en los defectos; así mismo, a las 12 semanas el rango de mineralización de ambos fue 5 a 10% menor que el injerto de hueso autógeno. Concluyendo que tanto el aloinjerto como el xenoinjerto alcanzaron los requerimientos clínicos de sustitutos óseos y promovieron una regeneración ósea predecible en los defectos.

Kim y Shin³². (2010), realizaron un estudio experimental para analizar el aumento vertical de la cresta alveolar empleando injerto en bloques de hueso bovino desproteinizado mas colágeno porcino (CBBB) y hueso humano cortico-esponjoso (CHBB) con BMP en comparación con una técnica de regeneración ósea guiada (ROG), hallando que después de 12 semanas los grupos con CHBB obtuvieron valores mayores que los injertos CBBB en términos de altura vertical, neoformación ósea dentro del defecto y mantenimiento del área injertada. También se demostró que el CHBB tiene un efecto pobre en la liberación y mantenimiento de BMP. La aplicación de membranas no reabsorbibles para la ROG no tuvo un efecto significativo en la formación de hueso nuevo.

2.2 BASES TEÓRICAS

2.2.1 CICATRIZACIÓN

Es la respuesta local a la injuria, reflejada en una herida o disolución de continuidad normal de los tejidos, en el ser humano se presenta como un conjunto de procesos celulares, vasculares y bioquímicos que se suceden en cadena superponiéndose en el tiempo hasta completar el proceso de cicatrización, fenómeno que sigue a todo traumatismo accidental o al quirúrgico^{33,34}.

Según Mellonig³⁵ puede dar a través de dos procesos:

❖ Reparación

Es el proceso mediante el cual el tejido lesionado es reemplazado por células disímiles, que no cumplen la misma función de las células o el tejido al cual reemplazan.

❖ Regeneración

Es la capacidad de respuesta a la agresión de un tejido para restablecer las condiciones de integridad que haya tenido el tejido antes de ser afectado, mediante la sustitución del tejido lesionado por tejido morfológicamente y funcionalmente similar al alterado.

a. TIPOS DE CICATRIZACIÓN

a.1 Cicatrización por primera intención

Este tipo de cicatrización ocurre cuando los márgenes de la herida están en contacto, estando suturada o no, los bordes de la herida en la cual no ha ocurrido pérdida de tejido son colocados en la posición anatómica exacta en la que se encontraban antes de la lesión. Este proceso de cicatrización requiere de una menor epitelización, depósito de colágeno, contracción y remodelación, por lo tanto, la cicatrización

ocurre mucho más rápido, con un bajo riesgo de infección y con una menor formación de cicatriz que en las heridas que lo hacen por segunda intención. Ejemplos de este tipo de cicatrización son: reducción adecuada de fracturas de hueso, reposición de laceraciones, colgajos y reanastómosis anatómica de los nervios^{33, 34, 36, 37, 38}.

a.2 Cicatrización por segunda intención

Según López³⁶, la cicatrización por segunda intención ocurre cuando los bordes de la herida no han sido afrontados, o bien cuando se ha producido después de la sutura una dehiscencia de la misma dejando que se produzca un cierre espontáneo. Aparece en este caso un tejido de granulación que no es más que la proliferación conjuntiva y vascular. En este proceso la epitelización se efectúa de una manera más lenta a través de dos vías: centrípeta es decir, de los bordes de la herida hacia el centro partiendo de los islotes epiteliales y centrífuga hacia la periferia³³.

En contraste, la cicatrización por segunda intención significa que existe pérdida de tejido por lo que hay una brecha entre los bordes de la herida, esta cicatrización se da regularmente en tejidos poco flexibles, cuyos bordes no se pueden aproximar, en este caso se requiere de la migración de gran cantidad de epitelio, deposición de colágeno, contracción y remodelación. Su evolución es muy lenta y genera una cicatriz de mayor tamaño que en el caso de la cicatrización por primera intención existiendo un mayor riesgo de infección en la herida. Ejemplos de este tipo de cicatrización son la del alvéolo dentario posterior a una exodoncia, fracturas pobremente reducidas y lesiones muy aparatosas con pérdida de tejido^{36, 37, 38, 39}.

En síntesis, independientemente de la aproximación o no de los bordes, el proceso de reparación es igual, se puede resumir como la formación y maduración del tejido de granulación con migración de los bordes epiteliales, la diferencia radica en que por primera intención se

acelera el proceso en cuanto al tiempo de curación, al ser menor el espacio entre los márgenes de la herida.

b. FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA CICATRIZACIÓN

Según López³⁶, Laskin³⁷, Shafer³⁸, Regezi³⁹, Roos⁴⁰, Bhaskar⁴¹; los factores que interfieren en el normal proceso de cicatrización de las heridas pueden ser clasificados en dos categorías: factores locales, los cuales son fácilmente controlables por el cirujano bucal, y factores generales, más complejos y difíciles de reconocer, ya que muchas veces pueden actuar de una forma desconocida.

b.1 Factores locales

- ❖ Tipo y tamaño de lesión.
- ❖ Presencia de cuerpos extraños en la herida, tal es el caso de bacterias y el hilo de sutura, causando infección y daños en el huésped.
- ❖ Deficiencia de aporte sanguíneo.
- ❖ Movimiento excesivo de la lesión.
- ❖ Irradiación previa.
- ❖ Mala orientación y manipulación brusca de los bordes de la herida.
- ❖ El tejido necrótico puede causar dos problemas: sirve de barrera que interfiere en la acción reparativa de las células y puede constituir un nicho importante para la proliferación de bacterias.
- ❖ La isquemia de los tejidos promueve la necrosis. Ésta también provoca una reducción en la migración de los anticuerpos, leucocitos, antibióticos, entre otros, incrementando las probabilidades de una infección, así mismo reduce el aporte de oxígeno y los nutrientes necesarios para la reparación de la herida.

- ❖ La tensión sobre una herida es un factor que impide su cicatrización. Si la sutura es colocada con una excesiva tensión, va a estrangular los tejidos, produciendo isquemia.

b.2 Factores generales

- ❖ Déficit proteico y vitamínico, los cuales pueden obstaculizar la síntesis de colágeno y de fibroblastos.
- ❖ Radiación terapéutica, en estos casos existe alteración del riego sanguíneo de los maxilares y por ende reducción del potencial óseo para la reparación.
- ❖ Vejez, con la edad la respuesta del organismo se reduce producto de alteraciones en la actividad celular y capacidad regeneradora.
- ❖ Trastornos metabólicos (diabetes, hipercalcemia), se relaciona con la cicatrización tisular deficiente y con la disminución en su respuesta a la infección.

2.2.2 CICATRIZACIÓN ÓSEA

El hueso, una variedad especializada de tejido conectivo, es una matriz de nanocompuestos (nanocristales de hidroxiapatita principalmente) en una base rica de colágeno. La matriz ósea está compuesta por dos fases: orgánica (proteínas) e inorgánica (minerales). El elemento orgánico, la matriz, está formado principalmente por colágeno de tipo I enclavada en sustancia fundamental que incluye en gran parte condroitin sulfato. La fase inorgánica está constituida de manera primaria por cristales de Hidroxiapatita y algunos elementos sueltos como carbonatos, citratos, sodio, etc⁴².

Las principales células que intervienen en la formación y remodelación ósea son los osteoblastos, osteocitos y osteoclastos. Las células osteogénicas surgen de tres fuentes: periostio, endostio y células pluripotenciales circulantes. Los osteoclastos por su parte derivan de los precursores celulares monocitos, tienen la función de reabsorber hueso

necrótico además, de participar en la remodelación, los osteoblastos también depositan osteoide con lo que se inicia la calcificación^{33, 34}.

Peterson, Hupp, Ellis y Tucker³³, sostienen que los eventos que ocurren en la cicatrización normal de los tejidos blandos (inflamación, fibroplasia y remodelación) también tienen lugar en la regeneración ósea, excepto que en esta última hay calcificación de matriz de tejido conectivo.

La cicatrización ósea se da por un proceso de regeneración, la cual es posible de obtener mediante la combinación de tres elementos: células viables, matriz extracelular y sustancias reguladoras insolubles (factores de crecimiento); sin dejar de mencionar los factores locales que también son influyentes, como el entorno mecánico y vascular. La combinación de estos elementos generará un ambiente apropiado para la regeneración ósea (Olate, Anitua, Fuentes)^{14, 42, 43}.

La cicatrización ósea puede ser directa o indirecta según la configuración morfológica. La directa ocurre por remodelación intra cortical, sin formación de cartílago intermedio y con los extremos óseos desorganizados unificados directamente por tejido osteoide (intramembranosa) y se presenta luego de una aposición anatómica excelente y la conservación rígida de la posición del hueso fracturado mediante ferulización adecuada. En tanto la cicatrización ósea indirecta sucede por formación del callo y cartílago (endocondral)^{43, 44}.

Según Hunter^{33, 37}, el espacio comprendido entre las superficies fracturadas del hueso se rellena con sangre extravasada procedente de los vasos seccionados, esta sangre se coagula y al cabo de un tiempo se vasculariza y al igual que en la unión de las partes blandas, se constituye un callo. Entonces se forma una sustancia celular en cuyo interior las arterias depositan sustancias calcáreas. Primero se convierte en cartílago y luego en hueso.

a. ETAPAS DE LA CICATRIZACIÓN ÓSEA

Tras la lesión inicial se suelen distinguir de forma clásica las siguientes etapas:

a.1 Formación del hematoma

Al producirse una fractura, inmediatamente ocurre una intensa hemorragia (como resultado de la ruptura de los numerosos vasos sanguíneos que discurren en su interior). Esta sangre extravasada difunde por los espacios trabeculares y periostales generando un aumento de la tensión en toda la zona, con la elevación del periostio que es estimulado en su capacidad formadora. Cuando la sangre se coagula, el hematoma va a estar formado por los componentes hemáticos y por un exudado de polimorfonucleares, linfocitos e histiocitos células propias del proceso inflamatorio. El tejido lesionado en estos momentos es hipóxico y acidótico, contiene una mezcla de plaquetas, leucocitos, hematíes y fibrina formando un coágulo, una malla tridimensional biodegradable capaz por una parte de controlar la homeostasis de la herida, pero al mismo tiempo de permitir el paso al exterior de las señales y factores liberados por las plaquetas presentes en el coágulo (siendo los más significativos el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento y transformación beta 1 y 2 (TGF-B1 Y TGF-B2) y factor de crecimiento insulínico (IGF-I). Estos factores realizan dos funciones importantes por una parte (fundamentalmente los TGF-B y el IGF) activan y favorecen la proliferación de las células madre presentes, por otra (en este caso sobre todo el PDGF) junto con la gradiente de O₂ de más de 20mm que existe entre el coágulo y el tejido circundante realizan una acción quimiotáctica y de activación de macrófagos que realizarán a su vez, entre otra funciones, el papel de fuente de factores de crecimiento en las siguientes etapas de la regeneración ósea^{34, 36, 43}.

a.2 Formación del tejido de granulación

Una vez que comienza a disminuir los signos de inflamación de la fase anterior, hacia los 3 a 5 días, se comienza a formar un tejido de granulación caracterizado por la presencia de abundantes capilares y una alta actividad fibroblástica. El tejido de granulación está formado por células (fibroblastos y macrófagos), isotipos de colágeno y nuevos vasos sanguíneos, que comienzan a penetrar dicho tejido aportando nutrientes, así como células indiferenciadas capaces de evolucionar hacia fenotipos osteoblásticos mediante la acción de diferentes factores morfodiferenciadores (proteínas morfogenéticas óseas, BMP)^{33, 34, 36}. También en él se van a englobar los pequeños fragmentos óseos que se han desprendido de los bordes del hueso en el momento del traumatismo. Además, se pone en marcha un mecanismo de autoclasiya, que implica no solamente la desaparición de estos fragmentos sino también una cierta reabsorción de los bordes de la fractura^{39, 40}.

El tejido de granulación actúa como una matriz para poner en contacto los bordes de la fractura debajo del periostio. En los últimos períodos de la fase fibroblástica el tejido conectivo se transforma en fibroso y una gran cantidad de colágeno debe ser depositado en la brecha de la fractura.

Con la diferenciación gradual de las células y la acumulación de productos de secreción. Los fibroblastos y los osteoblastos actúan produciendo una matriz de tejido fibroso que se extiende circunferencialmente a la herida más allá de los bordes de la misma, formando lo que se conoce con el nombre de callo, de las mismas comienza la formación del callo de la fractura³⁶.

a.3 Formación del callo óseo

Esta etapa transcurre entre el día 10 y 14 posterior a la herida y se va a componer de osteoblastos, sustancia intersticial fasciculada, hueso plexiforme y corpúsculos óseos. A continuación se hace referencia a las dos vías que puede seguir la formación ósea: ^{36, 37}

- ❖ El tejido fibroso conectivo es el inductor de la formación de un tejido cartilaginoso que al ir sufriendo un aumento en su vascularización y por acción de las células osteoblásticas va remplazándose por hueso.
- ❖ El tejido fibroso conectivo puede pasar a la formación de hueso directamente sin la fase de cartílago por la aparición de la sustancia osteoide producida por los osteoblastos que se va calcificando lentamente (este es el proceso que suele seguir la mandíbula).

a.4 Unión ósea

El hueso inicial es desorganizado, sin sistema haversiano y poca integridad estructural inicialmente, desarrollándose durante las 4 primeras semanas³⁶.

En este periodo es fundamental la presencia de los factores de diferenciación, como las proteínas morfogenéticas BMP-2, BMP-3, BMP-4, BMP-6, BMP-7, relacionadas con la angiogénesis y diferenciación celular. Estas proteínas BMP, junto con las TGF- β , FGF (Factor de crecimiento fibroblástico), VEGF (Factor de crecimiento vascular endotelial) y PDGF constituyen el equipo de señales paracrinas y autocrinas que permiten la reparación ósea entre las 6 a 8 semanas de producirse la lesión^{37, 38}.

Este proceso transcurre entre la cuarta y la sexta semana. Depende del callo óseo, el cual actúa como un núcleo que se va remodelando y reabsorbiendo poco a poco por la acción osteoblástica formando

hueso maduro que reemplaza al callo primario y restableciendo la arquitectura primitiva del hueso³⁶.

La formación de una estructura ósea similar a la original comienza entonces a través de la acción de células óseas, osteoblastos y osteoclastos, reclutados y/o diferenciados mediante la combinación de los factores antes mencionados^{40, 41}.

a.5 Remodelación ósea

Es la última etapa del proceso de regeneración del tejido óseo, en ella la acción conjunta del IGF y de las BMP, entre los factores de crecimiento transforman el hueso desorganizado en una estructura lamelar madura con el sistema haversiano^{37, 38}.

Durante esta etapa, el hueso que se ha formado desordenadamente es reabsorbido por los osteoclastos y los osteoblastos depositan nuevo hueso para resistir pequeñas tensiones en el área de la fractura⁴³.

En conclusión, las diferentes fases de la reparación ósea están marcadas por la activa acción de los osteoblastos y osteoclastos que participan en la reconstrucción y remodelación del daño en el tejido óseo.

b. MECANISMOS BIOLÓGICOS DE LA CICATRIZACIÓN ÓSEA

La regeneración ósea es mediada por tres mecanismos biológicos básicos^{14, 36, 44, 45} que pueden acontecer aislada o simultáneamente en función del sustituto óseo utilizado y que se conocen como:

b.1 Osteogénesis

Es el proceso de formación y desarrollo de hueso nuevo mediado por el trasplante de células vivas (osteocitos, osteoblastos) en el injerto óseo, que llevan a cabo la regeneración ósea de una forma directa¹⁴.

Este mecanismo es propio de los autoinjertos y es especialmente importante en los autoinjertos córtico-esponjosos y particulados de esponjosa debido a la más rápida revascularización⁴⁴.

b.2 Osteoinducción

Es la capacidad de formación de hueso nuevo por la diferenciación de células del tejido conectivo locales no comprometidas de la zona receptora (células mesenquimales indiferenciadas perivasculares) en células osteoformadoras bajo la influencia de uno o más agentes inductores. El hueso puede crecer o extenderse por una zona donde normalmente no se encuentra^{14,44}. Son ejemplo de materiales osteoconductivos: el autoinjerto, en la fase de reabsorción que libera proteínas morfogenéticas óseas; el plasma rico en factores de crecimiento que estimulan la quimiotaxis, diferenciación y proliferación celular; y las proteínas morfogenéticas óseas. (Olate, Anitua, Fuentes)¹⁴.

En los últimos años, se ha desarrollado la forma recombinante de las proteínas morfogenéticas óseas (rhBMP). Estas presentan un mecanismo puro de osteoinducción, y obviarían la necesidad de obtener hueso autógeno. Han demostrado resultados preliminares interesantes mejorando la angiogénesis, cicatrización ósea y cartilaginosa. Actualmente se está trabajando con técnicas de ingeniería tisular para conseguir su comercialización clínica¹⁴.

b.3 Osteoconducción

El injerto implantado sirve de guía o matriz para el crecimiento óseo ya que es progresivamente colonizado por vasos sanguíneos y células osteoprogenitoras de la zona receptora, que van lentamente reabsorbiéndolo y depositando hueso nuevo, desde los márgenes del defecto⁴⁴.

Los materiales osteoconductores son guías para el crecimiento óseo y permiten que se deposite el hueso nuevo, el cual se formará por sustitución progresiva¹⁶. El material osteoconductor puro no forma hueso de una forma intrínseca, su osificación no es endocondral y puede ser permanente o reabsorbible. Son ejemplos de materiales osteoconductores: el autoinjerto, el aloinjerto (hueso desmineralizado), el xenoinjerto y los materiales aloplásticos (hidroxiapatita reabsorbible, sulfato de calcio, fosfato tricálcico, cristales cerámicos bioactivos). (Olate, Anitua, Fuentes)¹⁴.

c. CICATRIZACIÓN ALVEOLAR POST EXODONCIA

La cicatrización alveolar post exodoncia, es la cicatrización ósea más común en la cavidad oral.

López³⁶ señala que, la extracción dentaria reúne una serie de eventos que la convierten en una herida única. En primer lugar, es una fractura abierta, es decir, hay ruptura del recubrimiento superficial que deja expuesto al hueso. En segundo lugar, puede ser considerada como una herida infectada, pues se abre a una cavidad séptica donde conviven, aunque en forma saprofita, una serie microorganismos que pueden romper su equilibrio biológico, ante el hecho traumático de una extracción. En tercer lugar corresponde a una fractura con pérdida de sustancia, ya que la extracción dentaria interrumpe definitivamente la continuidad ósea. Además, el periodonto en su totalidad va a ser dañado irreversiblemente; por tanto, aunque los fenómenos de cicatrización ósea alveolar serán semejantes a los de la cicatrización de cualquier hueso, intervienen una serie de eventos que la determinan.

Cuando un diente es removido se activa la misma secuencia de inflamación, de epitelización, fibroplasia y de remodelación que se presenta en otras heridas de la mucosa bucal. La cicatrización alveolar ocurre por segunda intención. Después de la exodoncia queda un alvéolo remanente, consistente de cortical ósea (lámina

dura) con un ligamento periodontal rasgado que va a actuar con una potencialidad formadora de hueso similar al periostio y con restos de epitelio oral (encía) ubicada hacia la cresta⁴¹.

En la cicatrización alveolar el alveolo cicatrizará por completo de unos 4 a 6 meses, con un contorno que se reducirá en anchura y altura en un 25% (más en sentido vestibulo-lingual que en sentido Inciso-apical) el primer año, reducción que aumenta aproximadamente hasta el 40% en 3 años^{44, 45, 46}; así mismo, durante los primeros meses la reabsorción de la tabla ósea vestibular es más marcada que la de la palatina/lingual⁴⁷, ya que según Araujo y Lindhe⁴⁸, el ancho de la tabla ósea lingual es mayor al de la tabla ósea vestibular, la cual está conformada a nivel crestal por hueso fasciculado (lámina dura) el mismo que se reabsorbe rápidamente en las primeras semanas post exodoncia.

Diversos autores: Schroop⁴⁷, Araujo⁴⁸, Vargas⁴⁹ concluyen que el proceso de reabsorción del alveolo post exodoncia se puede dividir en dos fases: en la primera, el hueso fasciculado, pierde su función debido a la extracción del diente, es reabsorbido y reemplazado por hueso trabecular inmaduro, resultando en una reducción marcada de la cresta ósea vestibular; en la segunda fase, ocurre reabsorción ósea de las superficies externas de las tablas vestibular y palatina, debido probablemente a la ruptura de los vasos sanguíneos que nutren las tablas óseas, causando muerte de los osteocitos y necrosis del tejido que compone las paredes del alveolo.

Esta reabsorción alveolar crea un problema, para la restauración adecuada de la zona edentula⁴⁵, de dos distintas maneras: primero porque es un problema estético para la fabricación de prótesis convencionales o implanto-soportadas y segundo porque puede hacer que la ubicación de un implante endo-óseo sea difícil o incluso imposible, por lo que es importante preservar las dimensiones del proceso alveolar en las áreas de extracción.

La variación biológica humana normal impide el establecimiento de un horario día a día de la cicatrización alveolar: el proceso sólo se puede describir como una secuencia “promedio” de acontecimientos. Estudios realizados en humanos y animales de experimentación⁴⁹ han permitido describir las etapas que sigue el proceso de cicatrización de los alveolos post-exodoncia. A pesar de que en las diferentes especies el proceso se da de manera progresiva semejante, es importante resaltar que existen diferencias temporales, pues la neoformación tisular en animales se da de una manera más rápida comparada con la que ocurre en los seres humanos.

c.1 Secuencia cronológica de la cicatrización alveolar post exodoncia.

Las investigaciones de Schropp⁴⁷, Araujo y Lindhe⁴⁸, Cardaropoli⁵⁰, Fickl⁵¹, Amler⁵², Irinakis⁵³ y Trejo⁵⁴, se pueden citar como representativas y todas están de acuerdo respecto a la siguiente secuencia de acontecimientos en este proceso particular:

❖ Reacción inmediata después de la extracción dental

Luego de una extracción dentaria el alvéolo se llena con sangre producto de la extravasación hemática como consecuencia de la ruptura de los vasos sanguíneos que nutren al diente, la cual se coagula para sellar el alvéolo del medio ambiente bucal, quedan atrapados glóbulos rojos dentro de la red de fibrina y los extremos de los vasos sanguíneos cortados en el ligamento periodontal son sellados.

Dentro de las primeras 24 horas a 48 horas, ocurren varios fenómenos que consisten principalmente en alteraciones en el lecho vascular. Existe vasodilatación e ingurgitación de los vasos sanguíneos en los remanentes del ligamento periodontal y la movilización de leucocitos hacia la zona inmediata que se encuentra alrededor del coágulo.

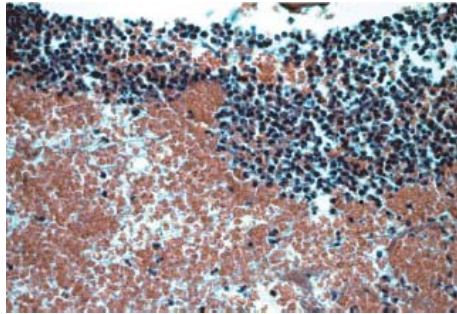


Fig. 1: Coágulo sanguíneo (parte inferior) con infiltrado de células inflamatorias (parte superior) ubicado en la porción marginal del alveolo durante el día 1 post exodoncia.

Tomada de: Cardaropoli G, Araujo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. J Clin Periodontol. 2003; 30(9): 809-818.

Dos a cuatro días después comienza la actividad fibroblástica, la superficie del coágulo sanguíneo está cubierta por una capa delgada de fibrina. El propio coagulo muestra áreas de contracción. Es importante reconocer que el debilitamiento del tejido gingival sin soporte, dentro de la abertura de una herida fresca por extracción es de gran ayuda para mantener el coágulo en posición.

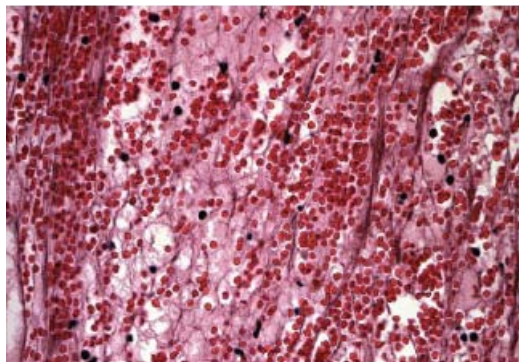


Fig. 2: Coágulo sanguíneo organizado con presencia de eritrocitos atrapados en una malla de fibrina durante el día 1 post exodoncia

Tomada de: Cardaropoli G, Araújo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. J Clin Periodontol. 2003; 30(9): 809-818.

❖ Herida en la primera semana

Dentro de la primera semana después de la extracción dental, es evidente la proliferación de fibroblastos a partir de células de tejido conectivo en el remanente del ligamento periodontal, estos fibroblastos empiezan a crecer dentro del coágulo alrededor de toda la periferia. El coágulo sanguíneo empieza a sufrir una organización mediante un crecimiento interno alrededor de la periferia de los fibroblastos y de pequeños capilares ocasionales provenientes del ligamento periodontal residual, este coágulo forma un andamio sobre el cual pueden emigrar las células asociadas con el proceso de cicatrización. Sin embargo, es sólo una estructura temporal y poco a poco es reemplazada por tejido de granulación.

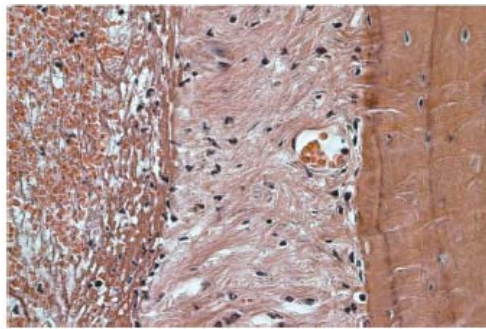


Fig. 3: Coágulo sanguíneo (izquierda) en contacto directo con fibras del ligamento periodontal (centro) durante el día 1 post exodoncia

Tomada de: Cardaropoli G, Araújo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. J Clin Periodontol. 2003; 30(9): 809-818.

El epitelio en la periferia de la herida muestra datos de proliferación en forma de actividad mitótica moderada. La cresta del hueso alveolar que forman los márgenes o cuello del alveolo muestra el comienzo de actividad osteoclástica. La proliferación de células endoteliales que señalan el principio de crecimiento capilar se puede ver en el área de ligamento periodontal. Al final de este periodo se une una capa extremadamente gruesa de leucocitos sobre la superficie del coágulo y el borde de la herida muestra una proliferación epitelial. El componente inflamatorio disminuye y se incrementan las fibras colágenas en el tejido de granulación.

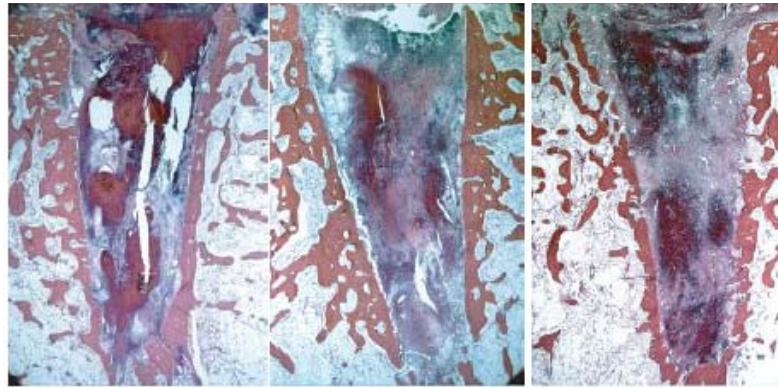


Fig. 4, 5, 6: Cortes histológicos mesiodistales de alveolos de perros de raza Mongrel
1, 3 y 7 días post exodoncia

Tomada de: Cardaropoli G, Araújo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. J Clin Periodontol. 2003; 30(9): 809-818.

❖ Herida a la segunda semana

Durante la segunda semana después de la extracción del diente, el coágulo sanguíneo se organiza por el crecimiento de fibroblastos dentro del coágulo en una red fibrinosa. En esta etapa han penetrado nuevos capilares delicados hacia el centro del coágulo. Los remanentes del ligamento periodontal han sufrido degeneración gradual y no se reconocen como tal por mucho tiempo. En su lugar, la pared del alveolo óseo ahora parece ligeramente gastada. En algunas ocasiones en el término de diez a quince días, se pueden ver trabéculas de osteoide que se extiende hacia fuera de la pared del alveolo y hueso inmaduro. Con el tiempo la cantidad de osteoide y hueso inmaduro aumenta desde la base hasta la superficie del alveolo y desde su periferia hacia el centro.

La proliferación epitelial de la superficie de la herida ha sido extensa, aunque esta por lo regular no está cubierta, sobre todo en el caso de los dientes posteriores grandes. En los alveolos más pequeños, se puede completar la epitelización. El margen del alveolo muestra una resorción osteoclástica prominente. Los fragmentos de hueso necrótico que se pueden haber fracturado del borde del alveolo

durante la extracción se ven en el proceso de resorción o de secuestación por neutrófilos, macrófagos y osteoclastos.

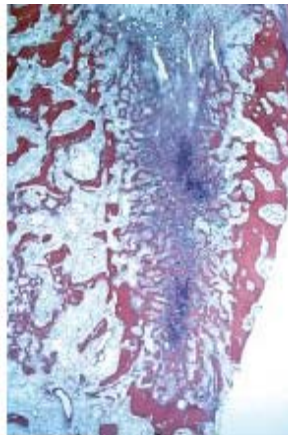


Fig. 7: Cortes histológicos mesio-distales de alveolos de perros de raza Mongrel a los 14 días post exodoncia

Tomada de: Cardaropoli G, Araújo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. J Clin Periodontol. 2003; 30(9): 809-818.

❖ **Herida a la tercera semana**

El coágulo original aparece casi completamente organizado por el tejido de granulación maduro. Se forman trabéculas de osteoide muy joven o hueso no calcificado alrededor de toda la periferia de la herida a partir de la pared del alveolo. Este hueso temprano está formado por los osteoblastos que se derivan de células pluripotenciales del ligamento periodontal original que asumen una función de osteogénesis. Además, las trabéculas óseas se disponen conforme a una estructura funcional (vale decir, en la mejor manera para resistir las fuerzas que incidirán en la cresta alveolar). Cabe recordar que el hueso inmaduro no es tan radiopaco que el maduro. En consecuencia, un alveolo cicatrizado, pero que contiene hueso inmaduro aparece relativamente radiolúcido en una radiografía. Por tanto, la cicatrización de heridas por extracción ocurre mucho antes de que se haga aparente en la radiografía.

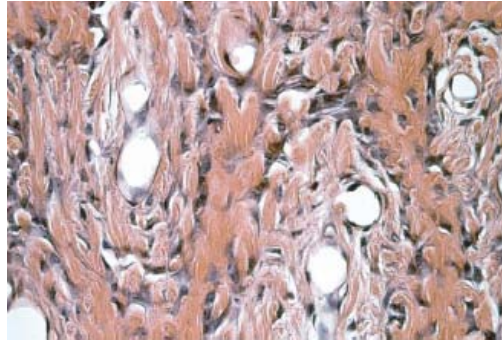


Fig. 8: Hueso trabecular inmaduro (woven bone) en la región central del alveolo al día 14 post exodoncia. La deposición de hueso mineralizado ocurre alrededor de los vasos sanguíneos

Tomada de: Cardaropoli G, Araújo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. J Clin Periodontol. 2003; 30(9): 809-818.

El hueso cortical original del alveolo sufre una remodelación de tal modo que ya no consiste por más tiempo de esa capa. La cresta del hueso alveolar ha sido redondeada por la resorción osteoclástica. En ese momento la superficie de la herida se puede haber epitelializado por completo.

❖ **Herida a la cuarta semana**

Durante la cuarta semana después de la extracción, la herida empieza la etapa final de la cicatrización, en la cual existe depósito continuo y remodelado del hueso que llena el alveolo. Sin embargo, esta remodelación en la maduración durará varias semanas más. Mucho de este hueso temprano está mal calcificado, como se hace evidente por su radiolucidez general en la radiografía. Las pruebas radiográficas de la formación de hueso no se hacen prominentes hasta la sexta u octava semana después de la extracción dental. En algunos casos, existen datos radiográficos de diferencias en el hueso nuevo del alveolo y el hueso vecino hasta cuatro a seis semanas después de la extracción. Como la cresta del hueso alveolar sufre resorción osteoclástica durante el proceso de cicatrización y como el hueso que llena el alveolo no se extiende por arriba de la cresta alveolar, es obvio que la cresta del alveolo cicatrizado está bajo los

dientes vecinos. La remoción quirúrgica de los dientes, durante la cual se retira la lámina externa del hueso, casi siempre da como resultado una pérdida de hueso desde la cresta y en los lados bucales: se produce a su vez un reborde alveolar más pequeño que aquel que se presentaría después de una simple extirpación de dientes con pinzas. Esto puede tener una importancia considerable en la preparación de un aparato protésico.

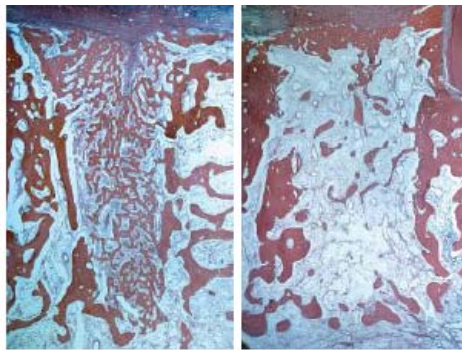


Fig. 9, 10: Cortes histológicos mesodistales de alveolos de perros de raza Mongrel a los 30 y 60 días post exodoncia

Tomada de: Cardaropoli G, Araújo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. J Clin Periodontol. 2003; 30(9): 809-818.

No es hasta el 4^o o 6^o mes después de la extracción, que la cortical de hueso cubre todo el alvéolo. Esto se reconoce por una disminución en la densidad radiográfica de la lámina dura. Como el hueso llena el alvéolo, el epitelio migra a través de la cresta. La única evidencia visible en el alvéolo después de un año es una pequeña cicatriz en el borde alveolar. El hueso alveolar ha sido remodelado y cubierto por periostio y mucosa quedando sólo unos relieves en la cresta alveolar ósea perceptibles si esta es descubierta.

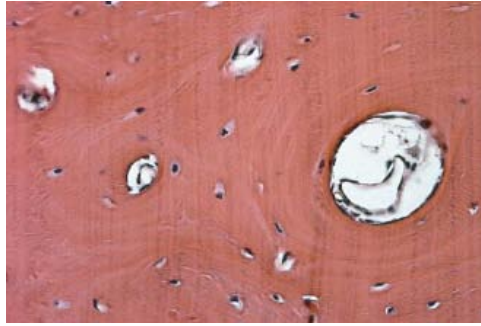


Fig. 11: Hueso cortical neoformado. Corte correspondiente a la porción apical del alveolo 180 días después de la exodoncia

Tomada de: Cardaropoli G, Araújo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. J Clin Periodontol. 2003; 30(9): 809-818.

c.2 Estadios de la cicatrización alveolar post exodoncia según Amler.

Según Amler⁵², son cinco los estadios en la cicatrización de un alvéolo óseo post- extracción:

- ❖ **Primer estadio:** La coagulación se da casi inmediatamente con la formación de un “coágulo sanguíneo” de células blancas y rojas, dando inicio a la hemólisis.
- ❖ **Segundo estadio:** El tejido de granulación reemplaza el coágulo sobre el cuarto o quinto día. La angiogénesis se inicia a través de la cadena de células endoteliales y formación de capilares.
- ❖ **Tercer estadio:** El tejido conectivo (fibras de colágeno, fibroblastos) reemplaza gradualmente al tejido de granulación sobre un periodo de 14 a 16 días. El recubrimiento del epitelio de la herida es completo.
- ❖ **Cuarto estadio:** Se inicia la calcificación de tejido osteoide, comenzando por la base y periferia del alvéolo de los siete a diez días. El trabeculado óseo rellena casi por completo el alvéolo a las 6 semanas. Hay una máxima actividad de

osteoblastos, así como una proliferación de elementos celulares y de tejido conectivo con osteoblastos debajo del tejido osteoide alrededor de lagunas inmaduras de hueso, entre la cuarta y sexta semana después de la extracción. Después de la octava semana, el proceso osteogénico parece descender.

- ❖ **Quinto estadio:** El cierre epitelial completo del alvéolo ocurre después de cuatro o cinco semanas. El relleno óseo sustancial ocurre entre la quinta y décima semana. Y a las 16 semanas, el relleno óseo se ha completado, con una pequeña evidencia de actividad osteogénica en este periodo. Aunque el relleno óseo continuará por unos meses más pero sin alcanzar el nivel óseo del diente vecino.

Estos estadios han sido identificados por exámenes histológicos realizados en animales y biopsias en humanos. Los cambios morfológicos en alvéolos post extracción han sido descritos a través de medidas cefalométricas, estudios en modelos, radiografía de sustracción y medidas directas al alvéolo siguiendo procedimientos de cirugía para acceder a éste⁴⁴.

c.3 Complicaciones en la cicatrización alveolar post exodoncia

Las complicaciones más frecuentes del proceso de cicatrización alveolar son: ^{41, 54}

❖ Fracturas de las paredes alveolares

Pueden producirse accidentalmente durante las maniobras de extracción o intencionadamente (alveolectomía) para poder llevar a cabo extracciones de piezas poco accesibles a las maniobras comunes (tales como dientes con la porción coronaria muy destruida ó con mal formaciones). Estas fracturas hacen

necesaria una neoformación ósea más extensa, que retarda la cicatrización. Desde el punto de vista anatomopatológico, los procesos son idénticos a la cicatrización alveolar.

❖ **Permanencia de restos radiculares**

Puede producirse cuando se fracturan los ápices dentarios durante las maniobras de extracción. Estos restos, si son pequeños y no afectados por procesos periapicales sépticos, pueden ser gradualmente reabsorbidos y solamente retardan momentáneamente la cicatrización. En otros casos, pueden no ser absorbidos y quedar envueltos en una fibrosis reaccional que los aísla del resto del alvéolo en cicatrización. Cuando los restos radiculares están por procesos sépticos, pueden crear un foco irritativo que conduce a una reacción inflamatoria aguda supurada, que complica el proceso de cicatrización, retardándolo notablemente ó impidiéndolo, hasta que espontáneamente pueda ser eliminada la supuración hacia la superficie del alvéolo, o bien debe ser eliminado quirúrgicamente.

❖ **Alveolitis seca**

La complicación más común es el llamado alveolo seco que se presenta después de extracciones complicadas, 95% de las cuales se llevan a cabo en las zonas de los premolares inferiores y molares. El alveolo está muy dolorido y el paciente tiene aliento fétido. El examen revela un alveolo carente de coágulo y su pared ósea desnuda puede estar al descubierto. Secciones histológicas revelan que la pared alveolar está constituida por hueso necrótico (es decir muestran osteoplastos maduros). Se observa una considerable inflamación en la medula circundante y el llamado alveolo seco representa una osteítis localizada. Como el hueso necrótico tiene que ser eliminado por los osteoclastos antes que la

cicatrización pueda iniciarse, la reparación del alveolo seco es lenta.

Además el proceso de cicatrización puede verse afectado por una serie de factores locales y generales que a su vez pueden generar complicaciones. A continuación se señalan las más comunes^{38, 39}.

❖ Infección: incorporación de gérmenes que penetran en los tejidos y se multiplican generando daños.

❖ Dehiscencia: separación de los bordes de una herida, producto de la ruptura de los puntos de sutura debido a una mala técnica o por la generación de grandes tensiones sobre la herida.

❖ Hemorragia: extravasación de sangre debido a un trauma o pérdida de las suturas.

2.2.3 SUSTITUTOS ÓSEOS

Se denominan sustitutos óseos a los tejidos y materiales que se emplean para solucionar diferentes defectos óseos, con el objetivo de lograr la regeneración del hueso⁵⁵.

Para escoger el sustituto óseo apropiado se debe tener en cuenta las propiedades, la biodisponibilidad, el lugar donde será injertado y el costo del mismo⁴⁴.

Las características ideales de un sustituto óseo según Solis⁴⁴ y Haddad⁵⁶ son:

- ❖ Fácil de usar y manejar.
- ❖ No propenso a migrar o a infección.
- ❖ Que posea una superficie capaz de liberar factores de crecimiento óseo en el área quirúrgica.
- ❖ Fácilmente asequible.
- ❖ No tenga la posibilidad de transmitir enfermedades infecciosas al paciente.
- ❖ Capaz de formar un buen soporte óseo para posterior colocación de implantes.
- ❖ Tener capacidad para producir hueso por proliferación celular de osteoblastos viables trasplantados (osteogénesis).
- ❖ Proveer una matriz para el crecimiento de hueso nuevo a través de ella (osteoconducción).
- ❖ Poseer la facultad de producir hueso por osteoinducción de las células mesenquimatosas recogidas en el injerto.
- ❖ Permitir la liberación de factores biológicos que estimulen la regeneración ósea.
- ❖ Proveer soporte mecánico y protección de estructuras más profundas durante la cicatrización ósea.
- ❖ Prevenir el crecimiento de tejido blando.
- ❖ Ser reemplazado por hueso nativo a través del tiempo.

- ❖ Mantenimiento del hueso regenerado maduro a través del tiempo sin que la función cause pérdida del mismo.

Existen dos tipos fundamentales: los injertos óseos y los materiales aloplásticos o biomateriales.

2.2.3.A INJERTOS ÓSEOS

Son fragmentos de tejido óseo que se implantan en una parte del esqueleto para reparar una lesión ósea específica. Tienen básicamente dos funciones íntimamente relacionadas: en primer lugar cumplen un rol biológico y en segundo lugar tienen una función mecánica⁵⁷.

Los injertos óseos se clasifican de acuerdo a su origen en: ^{14, 44, 49, 53, 57}

- ❖ **Autoinjerto óseo (autólogo o autógeno):** Es aquel que procede del mismo individuo. Las células óseas vivas son trasplantadas de una parte a otra del mismo organismo.
- ❖ **Alloinjerto óseo (homólogo o alógeno):** Es aquel que procede de individuos de la misma especie, genéticamente diferentes.
- ❖ **Xenoinjerto óseo (heterólogo o xenógeno):** Es aquel que procede de individuos de diferente especie.

a. AUTOINJERTO

Son fragmentos de tejido óseo que se implantan en una parte del esqueleto para reparar una lesión ósea específica. Tienen básicamente dos funciones íntimamente relacionadas: en primer lugar cumplen un rol biológico y en segundo tienen una función mecánica⁵⁷.

Los injertos óseos se clasifican de acuerdo a su origen en ^{14, 44, 49, 53, 57}:

- ❖ **Autoinjerto óseo (autólogo o autógeno):** Es aquel que procede del mismo individuo. Las células óseas vivas son trasplantadas de una parte a otra del mismo organismo.
- ❖ **Alloinjerto óseo (homólogo o alógeno):** Es aquel que procede de individuos de la misma especie, genéticamente diferentes.
- ❖ **Xenoinjerto óseo (heterólogo o xenógeno):** Es aquel que procede de individuos de diferente especie.

a.1 Fuentes de obtención del Autoinjerto

En defectos pequeños podemos conseguir autoinjerto de zonas dadoras intraorales, si por el contrario el defecto es extenso debemos recurrir a zonas dadoras extraorales.

Se pueden emplear diferentes zonas donantes intraorales (mentón, tuberosidad del maxilar, rama ascendente) o extraorales (cresta ilíaca, tibia, calota, costilla). Las zonas donantes extraorales son las preferidas porque aportan mayor volumen de hueso medular, pero tienen el inconveniente de requerir anestesia general adicional en la mayoría de los casos. También de gran utilidad en el tratamiento de pacientes con importantes atrofas del proceso alveolar. La obtención y aplicación de autoinjertos extraorales son procedimientos utilizados con frecuencia en cirugía maxilofacial como técnicas reconstructivas, tanto en pacientes que han sido sometidos a resecciones quirúrgicas por procesos neoplásicos como en aquellos que, debido a traumatismos presentan pérdidas extensas de hueso maxilar^{46, 53,}

59.

a.2 Tipos de Autoinjerto y su estructura

Los autoinjertos según su estructura están disponibles en varios tipos: esponjoso (trabecular), córtico-esponjoso, cortical vascularizado, cortical no vascularizado y hueso autólogo medular^{55, 57, 59}.

Autoinjerto esponjoso o trabecular:

El autoinjerto óseo esponjoso posee el mayor poder osteogénico entre todos los implantes empleados para el relleno óseo, debido a la capacidad para transferir células osteoprogenitoras a la zona receptora y promover una neoformación ósea progresiva que no requiere pasar por el estadio de reabsorción osteoclástica (necesario para la incorporación de los aloinjertos), por lo que constituye el material de referencia con el que se comparan todos los sustitutos óseos^{57, 59}. Además se revasculariza rápida y fácilmente, incorporándose al sitio receptor⁵⁵.

El autoinjerto esponjoso o trabecular es más osteogénico que el cortical ya que presenta mayor cantidad de células osteoprogenitoras (Figura 12). Sin embargo, hay que destacar que solo sobrevivirán las células que se encuentren a menos de 300um de una fuente de aporte sanguíneo, mientras que todas las demás morirán antes de que les lleguen los nutrientes necesarios por difusión⁴⁹. Debido a que sólo los osteoblastos y las células del revestimiento endosteal de la superficie del injerto sobreviven al trasplante, este actúa principalmente como un osteoconductor lo cual brinda un soporte efectivo para el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos y la filtración de nuevos osteoblastos y precursores osteoblásticos dentro del injerto. Los factores osteoinductivos (proteínas morfogenéticas óseas) son liberados durante el proceso de resorción del injerto. Este injerto es un buen contribuidor al llenado del defecto óseo; sin embargo, no provee un soporte estructural sustancial inmediato, a pesar de que se incorpora rápidamente recién alcanza la fuerza equivalente a un autoinjerto cortical después de 6 a 12 meses (figura 12). Siendo una excelente opción para aquellos casos en los que no se requiera inmediata estructura integral del injerto^{55, 59}.

Es obtenido comúnmente de la cresta iliaca la cual provee una gran reserva de hueso (especialmente la parte posterior de la cresta iliaca). Otras fuentes son: el tubérculo de Gerdy, la parte distal del radio y la tibia^{55, 57, 59}.

	Osteogenicidad	Soporte estructural	Vascularización	Remodelación	Observaciones
Autoinjerto esponjoso	+++	-	Rápida	+++	Morbilidad sitio dador
Autoinjerto cortical vascularizado		Limitado	Inmediata	Similar a hueso nativo	Requiere estabilidad para consolidación exitosa
Autoinjerto cortical no vascularizado	+/-	++	Lenta	Lenta	Creeping substitution
DBM alogénica	Inductiva	-	Rápida	+++	Osificación endocondral
Alloinjerto esponjoso molido	Conductivo	Escaso	Moderadamente rápido	++	Cuando es mineralizado no tiene capacidad inductiva
Alloinjerto cortical y cortico-esponjoso	Conductivo (limitado)	+++	Muy lenta	Superficial y lenta	Falta de consolidación lleva a fracturas (15-60%)
Alloinjerto osteocondral masivo	Utilizado en la reconstrucción articular luego de cirugía de resección tumoral. Su principal problema es el alto índice de no unión.				

Fig. 12: Resumen de las características de los distintos tipos de injertos.

Tomado de: Baar AZ, Ibañez AL. Injertos y substitutos óseos, y sustancias osteoinductivas: puesta al día. Rev Chilena Ortop y Traum. 2006; 47: 23-32.

Autoinjerto cortical

El autoinjerto cortical tiene poco o nada de capacidad osteoinductora, siendo mayormente su mecanismo de cicatrización por Osteoconducción; sin embargo, los osteoblastos sobrevivientes al trasplante también le proveen la capacidad osteogénica. Además puede actuar como barrera para la invasión del tejido blando, comportándose de manera similar a una membrana microporosa usada para la regeneración ósea guiada y proveen un excelente soporte estructural a la zona receptora (Figura 12)^{49, 55, 59}.

El autoinjerto cortical puede ser: vascularizado y no vascularizado^{55, 57, 59}.

- ❖ El autoinjerto cortical no vascularizado provee una inmediata estructura de soporte; sin embargo, se vuelve más débil que el autoinjerto cortical vascularizado durante las 6 semanas posteriores a la trasplantación como resultado de la resorción y la lenta revascularización (Figura 13). Entre los 6 a 12 meses sólo hay una pequeña diferencia en la fuerza interna del injerto entre ambos (vascularizado y no vascularizado).

- ❖ El autoinjerto cortical vascularizado cicatriza rápidamente y la interfase hueso antiguo e injerto; así como, su proceso de remodelación, es similar al hueso humano normal. Por el contrario el injerto cortical no vascularizado no pasa por un proceso de resorción y revascularización de ahí que tiene una resistencia superior durante las primeras 6 semanas. A pesar de su dureza inicial los injertos corticales deben ser soportados por una fijación interna o externa para protegerlos de la fractura (Figura 13).

Las fuentes de obtención de este injerto incluyen peroné, costillas y la cresta iliaca, estos pueden ser trasplantados con o sin su pedículo vascular^{55, 59}.

Property	Cancellous	Nonvascularized Cortical	Vascularized Cortical
Osteoconduction	+++ ⁵⁷	+ ^{7,14}	+ ¹³
Osteoinduction	++*	+/- ^{7,13}	+/- ¹³
Osteoprogenitor cells	+++ ^{6,7}	- ¹³	++ ¹³
Immediate strength	-	+++ ⁵⁸	+++ ¹²
Strength at 6 mo	++ ⁵⁹	++ ⁵⁸ , +++ ¹²	+++ ¹²
Strength at 1 yr	+++ ⁵⁹	+++ ⁵⁸	+++ ¹²

*Although cancellous bone is widely believed to be osteoinductive, there is no evidence to critically demonstrate that inductive proteins and cytokines are active in autologous cancellous bone graft.

Fig. 13: Resumen de las características de los distintos tipos de autoinjertos.

Tomado de: Finkemeier CG. Current concepts review bone-grafting and bone-graft substitutes. J Bone & Joint Surg. 2002; 84(3): 454-464.

Autoinjerto córtico-esponjoso

Es una combinación de los anteriores y es muy útil para la reconstrucción de la anatomía ya que se puede adaptar contorneándolo al lecho receptor. La porción trabecular es colocada contra el huésped y la cortical hacia la superficie externa^{55, 59}.

Autoinjerto de médula ósea

Las células madre osteoblásticas presentes en la médula ósea son otra fuente de autoinjerto. El autoinjerto de médula ósea puede ser aspirado de la porción posterior del ala iliaca en volúmenes de 100 a 150 ml y puede ser inyectada en una fractura para estimular la cicatrización. Estas inyecciones de autoinjerto medular proveen un injerto osteogénico con una potencial capacidad osteoinductiva gracias a las citoquinas y los factores de crecimiento secretadas por las células trasplantadas^{55, 59}.

Esta técnica de regeneración ósea tiene un problema fundamental debido a la tendencia de migrar del material inyectado en la zona de fractura. Diversos autores (Ohgushi, Connolly)⁵⁵ han estudiado el efecto de injertos compuestos formados por otro sustituto óseo e injerto de medula ósea, siendo la matriz de hueso desmineralizado un excelente portador de médula ósea, debido a su propiedad osteoconductora y osteoinductora.

El injerto de médula ósea autóloga tiene algunas ventajas^{55, 59}.

- ❖ Es una técnica relativamente simple y puede ser utilizada como un procedimiento extra hospitalario de ahí que tiene un costo-beneficio efectivo.
- ❖ Es asociado con menores complicaciones en la zona dadora al compararlo con autoinjerto obtenido de la cresta iliaca o de otros huesos del cuerpo.
- ❖ Debido al procedimiento es menos invasiva.

a.3 Presentaciones del Autoinjerto

Se pueden utilizar autoinjertos en bloque de cortical (corticales o córtico-esponjosos) o autoinjerto esponjoso particulado^{58, 60}. Los injertos en bloque deben ser fijados con tornillos de osteosíntesis⁶¹.

Los autoinjertos esponjosos particulados trasplantan una alta densidad de células osteocompetentes. Sin embargo, debido a su consistencia, precisan tener una adecuada retención en la cavidad ósea donde se coloquen, en caso contrario pueden precisar de una malla de titanio o una

membrana y una adecuada cobertura por el periostio del colgajo de las partes blandas. Si el injerto se compacta cuidadosamente en la cavidad aumenta la densidad celular y por ende la cantidad de hueso neoformado. Una vez consolidado el injerto, estas reconstrucciones resultan muy aceptables estética y funcionalmente, permitiendo incluso la inserción de implantes osteointegrados. Un buen número de problemas clínicos se pueden solucionar también de forma sencilla empleando pequeñas o moderadas cantidades de hueso para pequeñas cavidades con injertos procedente de raspadores^{58, 60}.

a.4 Ventajas del Autoinjerto

- ❖ Tiene todos los mecanismos de regeneración ósea (osteoconducción, osteoinducción, osteointegración, osteogénesis)^{26, 31}.
- ❖ El autoinjerto es el más biocompatible que existe ya que no introduce en la cavidad ningún antígeno extraño. Estas propiedades (no ser ni alergénico, ni patogénico) constituyen precisamente el argumento de mayor peso para su uso^{49, 55, 56}.
- ❖ Es totalmente histocompatible y no hay riesgo de transmisión de enfermedades^{56, 57, 59}.
- ❖ Es el injerto que está en mejores condiciones para soportar las fuerzas de la masticación, prótesis o fuerzas musculares y el que mejor se adecúa al contorno óseo^{35, 62}.
- ❖ Tiene estabilidad en el tiempo^{35, 56, 57}.

a.5 Desventajas del Autoinjerto

- ❖ La obtención de autoinjerto está asociado con un rango de complicaciones mayores de 8.6% y un rango de complicaciones menores de 20.6%^{26, 31, 35}.
- ❖ En la cavidad oral el autoinjerto como injerto donador no siempre se encuentra disponible debido al tamaño del defecto óseo y sobre todo en cirugía pediátrica^{56, 57, 59}.

- ❖ Riesgos perioperativos como las infecciones, sangrado, dolor, hinchazón, daños a las raíces dentales adyacentes al sitio de la zona dadora o alteraciones visibles de la región mandibular después de la extracción de hueso autógeno^{56, 57, 59}.
- ❖ Prolongado tiempo operatorio⁵⁷.
- ❖ Morbilidad del sitio donador⁶².
- ❖ Resorción ósea durante la cicatrización. Diversos estudios han demostrado hasta 60% de resorción después del proceso de aumento óseo de la cresta alveolar^{56, 62}.
- ❖ Tienen una alta tasa de reabsorción, que lleva a la disminución del volumen del reborde residual de hasta un 50% después de 6 meses^{49, 55, 56}.

b. ALOINJERTO

Los aloinjertos fueron introducidos como materiales de injerto en cirugía periodontal en los años 70, inicialmente bajo la presentación mineralizada: Freeze Dried Bone Allograft (FDBA), y desde finales de los años 80 como injertos desmineralizados: Demineralized Freeze Dried Bone Allograft (DFDBA)⁶⁰. Originalmente, fueron utilizados como injertos frescos congelados pero esta presentación actualmente ha sido descontinuada por consideraciones relacionadas con el riesgo de transmisión de infecciones virales⁴⁹.

El aloinjerto es osteoconductor por excelencia^{13, 60, 63}, mientras que sus propiedades osteoinductivas no son hasta la actualidad claramente identificadas. Boyan⁶⁴, Melloning³⁵, Lyford⁹, Reddi⁶⁵, afirman en diversos estudios que el aloinjerto posee la propiedad de Osteoinducción; sin embargo, para otros autores^{13,60} puede que esta capacidad osteoinductiva este disminuida o ausente.

Por otro lado con el aloinjerto no se da el proceso de osteogénesis debido a que no posee células vivas, por lo tanto la formación ósea es lenta y se pierde volumen apreciable si se compara con el autoinjerto^{7, 12}.

El donante corresponde a un cadáver y el injerto se obtiene en bancos de hueso previamente certificados por las autoridades reguladoras para

evitar o disminuir el riesgo de infecciones o reacciones inmunes en el individuo receptor^{49, 53}.

b.1 Fuentes de obtención del Aloinjerto: Banco de huesos y Casas comerciales

Banco de huesos

Se define un banco de huesos a la institución sin ánimo de lucro encargada de la obtención, procesamiento, preservación y almacenamiento de huesos humanos con vistas a su distribución para aplicación clínica como aloinjertos^{66, 67}. La creación en el mundo del banco de huesos se debe a los trabajos del cubano Alberto Inclán Costa, quien en 1942 publicó la conservación de injertos óseos en frascos de cristal preservados con sangre citratada del paciente o del donante, colocándolo inmediatamente en el refrigerador a temperaturas fluctuantes entre menos dos a menos cinco grados centígrados^{57, 66}.

La necesidad de injertos seguros tanto biológica como bacteriológicamente hace que el desarrollo de un banco de huesos y tejidos sea un proceso complejo y sometido a rigurosos controles legales y técnicos⁵⁷. Dentro de los bancos de hueso los injertos pueden conservarse congelados a diversas temperaturas sin ninguna esterilización adicional; o bien, pueden ser sometidos a diversos procesos de esterilización (radiación gamma, el óxido de etileno o el autoclavado), para después ser conservados mediante la congelación o la liofilización, ya que los procesos de selección del donante han demostrado no ser suficientes para la exclusión de los donantes infecciosos⁶⁶.

Hoy en día las normas respecto al procesamiento, esterilización y conservación están basadas en las recomendaciones de la Asociación americana de bancos de tejidos (American Association of Tissue Banks)

^{57, 68}.

b.2 Esterilización de los Aloinjertos

Todos estos procesos han demostrado que pueden ser efectivos para la erradicación de bacterias, hongos y virus, para que de esta forma los aloinjertos se puedan utilizar en forma segura en la clínica^{66, 67}. Sin embargo, podrían interferir en las propiedades mecánicas y biológicas del injerto¹³.

Estos procesos de esterilización comprenden:

Irradiación Gamma

Probablemente la esterilización con rayos Gamma procedentes del cobalto 60 sea el método de esterilización más empleado en el mundo. Los rayos Gamma eliminan eficazmente el riesgo de contaminación bacteriana y hepatitis; pero son menos eficaces en la destrucción del VIH. La irradiación Gamma sobre los aloinjertos ha demostrado tener efectos deletéreos sobre las propiedades mecánicas y biológicas de los aloinjertos y este efecto parece ser dosis-dependiente; de forma más significativa sobre los aloinjertos corticales que sobre los esponjosos^{13, 57, 66, 67}.

Óxido de Etileno

El mecanismo de actuación del óxido de etileno como esterilizador de aloinjertos es mediante la inactivación química de los microorganismos, incluyendo entre otros el HIV y en general es considerado como mejor agente esterilizador que la radiación Gamma para la descontaminación superficial. Sin embargo, el empleo de óxido de etileno como medio para la esterilización de los injertos óseos es controvertido y en general es usado excepcionalmente por dos motivos principalmente: en primer lugar por la persistencia de gas residual en el tejido implantado que causa toxicidad y potencial de oncogenicidad para el receptor; y por otro lado por la obstaculización de la capacidad osteoconductora y la pérdida de

capacidad osteoinductiva de los aloinjertos tratados de este modo^{13, 57, 66, 67}.

Autoclave

Debido a las limitaciones expresadas para los métodos de esterilización mediante radiación a altas dosis o mediante óxido de etileno, se han desarrollado otras líneas de investigación, entre las que cabría destacar el autoclavado o tratamiento con calor de los aloinjertos desde los experimentos de Inokuchi y Nakanishi⁶⁷, en los que demostraron la capacidad de inducir la formación ósea de los aloinjertos autoclavados.

Las principales ventajas del aloinjerto autoclavado son: la alta sensibilidad del HIV y otros virus a las altas temperaturas; la facilidad de empleo, que no requiere de complejas instalaciones como en el caso de la radiación Gamma; la posibilidad de mantener las inserciones tendinosas y musculares; la posibilidad de emplear de forma segura piezas con riesgo de infección por HIV, VHC, etc. Entre las limitaciones del empleo de los aloinjertos autoclavados, podríamos destacar la ausencia de consenso sobre cuál es el mejor protocolo de tratamiento a emplear. Así, la mayor parte de publicaciones hacen referencia a tratamientos de unos 135°C entre unos 10 y 30 minutos. Sin embargo, otros autores prefieren el tratamiento de las piezas con temperaturas más bajas y que oscilan entre los 60 a 80°C, habiendo demostrado que estas temperaturas mantienen la capacidad osteoinductiva y que no se afectan seriamente ni la revascularización ni la neoformación ósea. No existen estudios clínicos comparativos sobre el empleo de aloinjertos tratados a diferentes rangos de temperatura. Otra de las limitaciones para el empleo de los aloinjertos óseos autoclavados es la pérdida de propiedades mecánicas tras la esterilización. De hecho, cuando se han estudiado propiedades como la resistencia al máximo estrés, el módulo de compresión, la rigidez del injerto o la energía de fracaso se han recogido pérdidas de estas propiedades que oscilan entre él y el 70%^{13, 57, 66, 67}.

Otras técnicas

Otras técnicas de esterilización de los aloinjertos óseos han sido descritas y evaluadas, sin que ninguna de ellas haya sido usada de forma frecuente en la práctica clínica. Entre ellas cabría destacar el empleo de sustancias químicas como el ácido-etanol peracético validado recientemente y que ha demostrado ser capaz de inactivar incluso las esporas de *Aspergillus niger*. El tetrahidrofurano también ha sido evaluado como método de esterilización químico para injertos óseos, ya que no provoca grandes cambios en el comportamiento biomecánico de los mismos. Otra técnica descrita es la desmineralización y la desinfección a bajas temperaturas con plasma (DEM-LTP), que ha mostrado una buena capacidad para la estimulación de la proliferación y diferenciación ósea.

b.3 Conservación de los Aloinjertos

Congelación

Es el proceso más utilizado para almacenar aloinjertos en los bancos de tejidos y consiste en la conservación de las piezas óseas a temperaturas que oscilan entre - 20 y - 190°C. La hipotermia es el método más sencillo para enlentecer la actividad enzimática de las colagenasas y proteasas, lo que permite disminuir la inmunogenicidad de los aloinjertos. Sin embargo, con este método de almacenamiento el tejido óseo sólo se puede mantener por un tiempo limitado, dado que no evita el daño celular producido por el frío al ser incapaz de detener los fenómenos enzimáticos celulares.

Criopreservación

Método de congelación gradual de los aloinjertos que emplea sustancias crioprotectoras como el dimetilsulfóxido (DMSO) o el glicerol. Tiene especial utilidad para conservar piezas óseas con cartílago, dado que los condrocitos sobreviven a este proceso. Existen diferentes curvas de

criopreservación adecuadas para los variados tipos de tejido que se requiere conservar. Los crioprotectores tienen como objetivos evitar que las células lleguen al volumen mínimo crítico, reducir el riesgo de cristalización intracelular, modificar la naturaleza del gel extracelular y evitar las hiper concentraciones salinas intracelulares.

Liofilización

Proceso que consiste en la deshidratación de tejidos previamente congelados mediante el vacío, de manera tal que el agua que ha sido convertida en hielo pasa directamente del estado sólido al gaseoso, sin fase de vapor, quedando una cantidad de agua residual que oscila entre un 5.0% y un 8.0%. Los cambios inducidos por la liofilización en los aloinjertos óseos se deben al efecto de la congelación, que produce necrosis celular para disminuir la inmunogenicidad y hace que estos tejidos no sean osteogénicos. Esta técnica se utiliza para conservar aloinjertos y xenoinjertos a temperatura ambiente durante largos períodos. Sin embargo, presenta como inconvenientes la disminución de la resistencia mecánica de los tejidos y la disminución o pérdida de su capacidad osteoinductiva cuando han sido esterilizados con radiaciones.

b.4 Tipos de Aloinjertos según su estructura

Los aloinjertos según su estructura se clasifican en: matriz de hueso desmineralizado, aloinjerto esponjoso o triturado morsealizado, córtico-esponjoso, cortical y osteocondral.

Matriz ósea desmineralizada

La matriz ósea desmineralizada liofilizada (freeze-dried), se encuentra disponible en varias presentaciones: polvo, gránulos, gel o pasta⁵⁵ (Figura 14).

Product	Company	Type
Grafton DBM	Osteotech	Demineralized bone matrix; available in gel, flex, and putty forms
DynaGraft	GenSci Regeneration Sciences	Demineralized bone matrix
OrthoBlast	GenSci Regeneration Sciences	Demineralized bone matrix and allograft cancellous bone
Osteofil	Sofamor Danek	Demineralized bone matrix (24%) with gelatin carrier (17%) and water
Opteform	Exactech	Compacted corticocancellous bone chips mixed with the same material as Osteofil
DBX	Synthes	Demineralized bone matrix; available in putty or paste

Fig. 14: Preparados de matriz ósea desmineralizada

Tomado de: Finkemeier CG. Current concepts review bone-grafting and bone-graft substitutes. J Bone & Joint Surg. 2002; 84(3): 454-464.

Actúa como un osteoconductor y posible osteoinductor, no ofrece soporte estructural pero es un injerto muy bueno para el llenado de defectos óseos, esta matriz ósea desmineralizada se revasculariza rápidamente y es muy usado en combinación con injerto autólogo de médula ósea comportándose como un transportador de este último^{55, 59}. Es preparado a través de un proceso estandarizado descrito originalmente por Urist⁵⁵ y modificado por Reddi y Huggins⁵⁵, en la cual el hueso alógeno es pulverizado en partículas de un tamaño consistente (74 a 420µm) seguido de desmineralización en 0.5N HCL mEq/g por tres horas. El ácido residual es eliminado mediante el lavado con agua estéril, etanol y alcohol etílico.

La actividad biológica de la matriz ósea desmineralizada se le atribuye a las proteínas y factores de crecimiento óseo presentes en la matriz extracelular las cuales son disponibles en el ambiente del hospedero gracias al proceso de desmineralización. La matriz ósea desmineralizada puede también aumentar y expandir los injertos de hueso autólogo esponjoso cuando la fuente de hueso autólogo es limitada o el defecto es muy largo^{35, 55, 59}.

Aloinjerto esponjoso o morsealizado triturado.

El aloinjerto morsealizado es también utilizado para el aumento de hueso autólogo esponjoso para llenar defectos óseos extensos cuando la zona dadora de hueso autólogo es limitada. Tienen capacidad osteoconductora y proveen soporte mecánico principalmente en la compresión. La mayoría de injertos están preservados por liofilización (freeze-drying)^{55, 59}.

Aloinjertos osteocondrales y corticales

Son obtenidos de diversas partes del esqueleto como la pelvis, costillas, fémur, tibia y peroné para la reconstrucción después de la pérdida considerable de hueso. Estos aloinjertos están disponibles como huesos completos o segmentos unidos, son osteoconductores por excelencia y proveen una inmediata estructura de soporte. Son procesados por congelamiento o liofilizados. Los congelados mantienen sus propiedades y pueden ser implantados inmediatamente después de su descongelación, mientras que los liofilizados pueden ser friables y débiles en torsiones y uniones^{55, 59}.

b.5 Tipos de Aloinjertos según su conservación

El aloinjerto cadavérico ha sido una opción disponible y según el proceso de preparación y conservación se encuentra disponible en sus formas de^{13, 14, 35, 44, 60}.

Hueso fresco congelado (fresh-frozen)

El empleo de aloinjertos en fresco en la actualidad está muy limitado principalmente por dos factores: primero, provocan una intensa reacción inmunológica en el huésped que puede desembocar en el rechazo del aloinjerto, y segundo, el no suelen compensar la teórica capacidad osteoinductiva, osteoconductiva y osteoogénica de este tipo de injertos, y en la actualidad su utilización clínica está limitada a los injertos osteocondrales⁶⁷.

Hueso liofilizado o mineralizado congelado desecado (freeze-dried, FDBA)

Hueso humano desprovisto del componente orgánico y debidamente conservado. Se suministra bien como hueso esponjoso, bien como hueso cortical, tanto en su forma de gránulos como en su forma de bloques. A

través de la arquitectura esponjosa, al estar conservado el diámetro de los canalículos puede desarrollarse vascularización, a veces lenta, seguida de la proliferación de fibrillas colágenas, osteoblastos y formación de tejido osteoide.

Un estudio comparativo entre este hueso y el hueso desmineralizado (DFDBA) no encontró diferencia estadística ni significativa entre ambos materiales, siendo el porcentaje de formación de nuevo hueso de un 41% aproximadamente⁴⁴.

Hueso Desmineralizado congelado desecado (DFDBA)

En este caso sólo se obtiene la parte orgánica del hueso intentando aprovechar el probable efecto osteoinductivo que las proteínas morfogenéticas liberadas presentes puedan ejercer sobre el hueso del receptor. Se ha demostrado que estos aloinjertos contienen proteínas óseas morfogénicas (BMP), por lo que se le considera osteoinductivo y osteoconductor. Propiedades que aseguran la eficacia de este aloinjerto en aplicaciones orales.

Cartílago liofilizado.

Es otra forma de injerto alogénico liofilizado que se ha ensayado para técnicas de cirugía pre protésica para el aumento del reborde alveolar. Estos injertos fracasan porque no se establece, a pesar de lo que cabría esperar teóricamente, una adecuada interacción en la interface entre el material y el tejido vivo.

b.6 Ventajas de los Aloinjertos^{8, 11, 35, 59, 60, 67, 69, 70}

- ❖ Su uso elimina el sitio donante en el paciente, disminuye el tiempo quirúrgico y de anestesia y se presenta menor pérdida sanguínea durante la cirugía.
- ❖ Es biocompatible.

- ❖ También destaca su amplia disponibilidad, que depende de la oferta de los bancos de tejidos.
- ❖ Tiene una reducida inmunogenicidad y su buena tolerancia por parte del receptor. Es de vital importancia revisar adecuadamente la historia clínica de los donantes con el fin de evitar los que tengan antecedentes de infecciones, neoplasias malignas, enfermedades óseas degenerativas, hepatitis B o C, enfermedades de transmisión sexual, SIDA y otras enfermedades que afectan la calidad del hueso y podrían afectar la salud del receptor.
- ❖ Según la Pacific Coast Tissue Bank conserva la proteína BMP (proteína morfogenética ósea) lo que le otorgaría propiedades osteoinductivas. Sin embargo, ésta acción es muy leve ó casi nula debido probablemente a la escasa cantidad de BMP transportada en el aloinjerto, ya que son necesarias grandes cantidades de hueso humano para extraer pequeñas cantidades de BMP.

b.7 Desventajas de los Aloinjertos^{13, 35, 59, 60, 67}.

- ❖ Presentan como inconveniente un comportamiento biológico inferior al del autoinjerto óseo, un elevado costo de manutención, el riesgo de infección.
- ❖ Está en tela de juicio su utilización ya que después de la implantación de un aloinjerto se espera una respuesta inmune compleja que es menor debido al procesado del injerto congelado o liofilizado; sin embargo, las propiedades fundamentales (osteoinducción) de este pueden ser alteradas.
- ❖ La mayor limitación del aloinjerto es la transmisión de enfermedades por patógenos virales y bacterias, en adición a la pérdida de las propiedades osteoinductivas, todo eso limita su uso completo en la clínica. Sin embargo, algunas de sus propiedades estructurales no han sido replicadas por ningún material sintético¹⁵ y la posibilidad de transmisión de enfermedades como SIDA, hepatitis, leucemia, tuberculosis, sífilis, cáncer y encefalopatía de Creutzfeldt-Jakob, entre otras.

- ❖ El riesgo de transmisión de enfermedades es muy raro pero no es del todo imposible. De acuerdo a la asociación americana del banco de tejidos¹⁵ no se han reportado casos de transmisión de VIH en más de 2 millones de casos usando aloinjertos en los últimos 5 años. Estudios estadísticos indicaron que el proceso usado para filtrar los agentes virales y bacterianos patógenos han sido exitosos en eliminar esas infecciones.
- ❖ El hecho de transportar proteínas sugiere la posibilidad de actuar como antígeno, de hecho aparece a su alrededor un infiltrado inflamatorio con macrófagos y células gigantes.

c. XENOINJERTO

c.1 Clasificación del Xenoinjerto según su origen.

a. Hidroxiapatita coralina

Es una hidroxiapatita de origen orgánico y estructura porosa constituida por más de un 98% de carbonato de calcio en una forma cristalina. Chiroff y col⁵⁹ observaron que los corales de los invertebrados marinos tienen esqueletos con una estructura similar al hueso cortical y esponjoso con interconexión de poros. Se obtiene mediante el proceso de replaminaforma (réplicas de forma de vida).

Dentro de los corales utilizados se encuentran aquellos derivados de Porites, muy similar al hueso cortical. Otro coral utilizado es el derivado de Goniopora, cuya microestructura es similar al hueso esponjoso⁵⁷. El hueso es irradiado para su esterilización y su forma comercial más conocida es Biocoral®^{55, 71}.

Este material tiene una alta resistencia a la fuerza compresiva pero es quebradizo y su principal desventaja es la alta tasa de reabsorción⁶⁰.

b. Hidroxiapatita ficógena

Es un tipo de hidroxiapatita natural microporosa y no reabsorbible derivada de algas. La arquitectura natural de las algas calcificadas (Rhodophyceae y Chlorophyceae) presenta una superficie muy parecida a la del hueso, teniendo afinidad por las proteínas y los factores de crecimiento de la matriz ósea. La integración ósea y la proliferación de hueso sobre la superficie de los gránulos de hidroxiapatita ficógena se aplica porque el patrón de mineralización en algas y hueso es muy parecido. Las propiedades físico-químicas de este tipo de hidroxiapatita son casi idénticas a las del hueso, debido a su gran área superficial, al tamaño del cristal y a su contenido en carbonato⁵⁹.

c. Hueso bovino

Es el xenoinjerto mas estudiado en implantología⁷¹. El hueso bovino es una alternativa que fue popularizada en los años 50¹⁶. Esta matriz está constituida por cristales nanométricos de hidroxiapatita (HA) depositados sobre colágeno tipo I, composición que es igual en todos los mamíferos.

Histológicamente, se ha encontrado al retirar implantes injertados con hidroxiapatita bovina en animales y humanos un contacto íntimo entre el hueso neoformado y las partículas de hidroxiapatita bovina con presencia de osteoblastos y osteoclastos, lo cual es indicativo de que la formación de nuevo hueso se ve acompañada de un proceso de aposición y reabsorción del material de relleno. Al analizar el porcentaje de hueso vital neoformado tras injerto con hidroxiapatita bovina se ha observado que este porcentaje aumenta significativamente al mezclar la hidroxiapatita bovina con hueso del receptor, por lo que esta combinación es recomendable⁷¹.

Hoy en día este biomaterial está desprovisto de inmunogenicidad ya que se somete a unos procedimientos pirolíticos que eliminan todos

sus elementos proteicos y celulares que habitualmente ocupan los espacios intertrabeculares del hueso²⁶.

i.Obtención y procesamiento

Durante el procesamiento del hueso bovino orgánico, este es lavado para la eliminación de sangre y otras impurezas reduciendo los riesgos de infección y la respuesta inmunológica del huésped. Luego es descalcificado y deshidratado por un proceso de liofilización previniendo la desnaturalización de las proteínas manteniendo el componente activo, incluyendo las proteínas morfogenéticas óseas (BMP)¹³. Por lo tanto este sustituto óseo retiene la estructura colágena trabecular del tejido original y sirve como un osteoconductor biológico con proteínas osteoinductivas a pesar del debilitamiento del tejido²⁶.

ii.Tipos de hueso bovino según su estructura:

Hueso Inorgánico - Esponjoso y Cortical

Es la fracción mineral del hueso bovino cortical y esponjoso, es producido por la remoción de todos los componentes orgánicos del hueso bovino, se conoce como hueso bovino anorgánico o desproteinizado. Presenta estructura y composición fisicoquímico comparables a la matriz del hueso humano⁷⁵.

Ha resultado ser útil en el campo de los implantes xenogénicos, el proveniente del cóndilo de bovino posee una porosidad que va de las 200µm a 2mm y es la adecuada para permitir el crecimiento de tejido óseo. Por no contener material orgánico, estar formada de hidroxiapatita y tener una estructura porosa adecuada cumple con los requisitos de ser biocompatible. La matriz ósea o hueso anorgánico presenta cohesividad y fuerza estructural alta, su disponibilidad en tiempo y cantidad es elevada, su único

inconveniente como implante es que sólo puede ayudar a la curación del tejido óseo por osteoconducción²⁰.

Esta matriz está compuesta exclusivamente de la porción inorgánica del tejido óseo exento de contaminaciones orgánicas y metales pesados. En el mercado tenemos por ejemplo: GEN-OX-INORG en su presentación granulada o en bloque⁷⁵.

Hueso bovino orgánico esponjoso y cortical

Es una matriz orgánica liofilizada extraída del hueso bovino cortical y esponjoso. Después de la limpieza primaria el hueso bovino pasa por lavajes y remoción química de todos los residuos tisulares y grasa. La matriz ósea descalcificada y neutralizada es liofilizada y esterilizada. Está caracterizada por su capacidad de acelerar la reparación ósea. Tenemos en el mercado por ejemplo: GEN-OX-ORG cortical y GEN-OXORG esponjoso en su presentación granulada⁷⁶.

En animales, la re-absorción del producto se da totalmente después de 90 días. Estudios de histopatología demostraron, después de la implantación de este bio-material en humanos, la inducción de la formación de tejido óseo normal, altamente celularizado y vascularizado, con todas las características de hueso vivo⁷⁶.

iii. Presentaciones del hueso bovino

Existen diversas formas comerciales de hidroxipatita bovina según el método de desespecificación empleado:

❖ **Hueso de Kiel (Surgibone, Greffton de Kiel):** apareció en los años 50, se prepara por peroxidación de las proteínas del hueso de ternera. Es osteoconductor y reabsorbible pudiéndose reesterilizar pero su uso ha caído en la actualidad.

❖ **Unilab Surgibone**, es la copia americana del hueso Kiel. La desnaturalización de las proteínas es también por peroxidación siguiendo las normas del F.D.A (Food and Drogue Administration). Es osteoconductor, reabsorbible y no se recomienda la reesterilización.

❖ **Laddec**, contiene colágeno tipo I, al que se le atribuye el carácter inductor del material. Está tratado para eliminar los elementos no óseos como las células sanguíneas, la médula hematopoyética y la grasa realizando así una purificación de la matriz ósea de colágeno mineralizado.

❖ **GEN-OX-INORG ESPONJOSO**, tiene estructura macro y microscópica similar al hueso humano que, aliado al elevado grado de pureza y presencia de partículas entrelazadas, resulta en un material con gran potencial osteo-conductor⁷⁵.

❖ **GEN-OX-ORG ESPONJOSO**, no contiene Factores de Crecimiento Óseo o BMPs, debido al tratamiento bioquímico del proceso de producción; sin embargo, debido a la alta porosidad es excelente bio-material osteo-conductor⁷⁶.

❖ **GEN-OX-ORG CORTICAL**, que tiene el reducido; sin embargo, significativo potencial osteo-inductor (intensificación de la diferenciación de células mesenquimales indiferenciadas en condroblastos y osteoblastos). Eso ocurre por la capacidad de este bio-material de liberar para el medio tisular los factores de crecimiento óseo o proteínas morfo-genéticas do hueso (BMPs), que son mantenidas intactas durante el proceso de producción del material. Siendo el GEN-OX-ORG matriz orgánica porosa, este material permite aún la invaginación de vasos sanguíneos y células para su interior. La matriz orgánica de hueso bovino no induce el apareamiento de células linfocitarias en el teste de bio-compatibilidad⁷⁶.



Fig. 15: Presentacion de Xenoinjerto Gen Ox Org® Baumer S.A.

Tomada de: Gerbi ME, Pinheiro AL, Marzola C, Limeira Júnior Fde A, Ramalho LM, Ponzi EA, et al. Assessment of bone repair associated with the use of organic bovine bone and membrane irradiated at 830 nm. Photomed Laser Surg. 2005; 23(4): 382-8.

❖ **Bio-Oss® (Geistlich Pharma AG)**, Es uno de los xenoinjertos, más utilizados, durante su producción se remueve el andamiaje orgánico (desproteínización). La matriz mineral remanente es similar al hueso humano en términos de composición química, morfología y ultraestructura⁷¹.

Se considera un material biocompatible ya que se ha demostrado histológicamente que posee un contacto íntimo de un 36,7% con el hueso de la superficie alrededor. Su efectividad y biocompatibilidad está bien documentada tanto en estudios en animales como humanos. También se le atribuye el que sea un material osteoconductor debido que actúa como una malla que ayuda a la formación de nuevo hueso^{26, 36}. Además es biorreabsorbible y no provoca efecto inmunógeno⁷¹.

Las presentaciones comerciales del Bio-Oss son: en granulado (esponjosa o de cortical) y en bloques de esponjosa, con un tamaño de cristales de 10nm. El hueso bovino obtenido es sometido a una calcinación (800 – 1200°C) con lo cual se produce una ceramización de los cristales de hidroxiapatita, lo que determinaría un aumento en el tiempo de reabsorción total de 4 años o más. Además presenta en tres variedades, Bio-Oss Spongiosa Small, Bio-Oss Spongiosa Large y Bio-Oss Collagen⁷¹.



Fig. 16: Presentaciones de Xenoinjerto Bio-oss

Tomado de: Araya HJ. Estudio morfológico comparativo de un hueso liofilizado fabricado en Chile y de un hueso comercial (Bio-oss). [Tesis para optar el título de cirujano dentista]. Chile: Universidad de Chile; 2006.

iv. Ventajas del hueso bovino

- ❖ Actúa como un andamiaje siendo su principal acción la osteoconducción. Por lo general se realiza una mezcla con hueso autólogo u homólogo ya que no presenta propiedades osteoinductivas^{16, 20, 75, 76}.
- ❖ No presenta reacción inflamatoria siendo un material altamente biocompatible. Se clasifica como hidroxiapatita natural^{26, 77, 78}.
- ❖ El hueso bovino anorgánico ha demostrado en diversos estudios ser resistente a la resorción ósea después de su colocación en defectos óseos, es por eso que se usa mucho en combinación

con hueso autógeno y membrana de barrera para mejorar más aun los resultados²⁵.

- ❖ Se pueden conseguir con facilidad^{75, 78}.

v.Desventajas del hueso bovino

- ❖ El rango de resorción acelerada de matrices óseas orgánicas puede ser la principal desventaja de este material^{73, 74, 75}.
- ❖ El sustituto procesado disminuye notablemente los riesgos de infección y las repuestas inmunológicas del huésped; sin embargo, las posibilidades de transmisión de enfermedades no son completamente erradicadas. Aparentemente este sustituto óseo puede suscitar estímulos antigénicos suficientes para provocar una respuesta inmune en el huésped resultando en una incorporación acelerada y también resorción acelerada del injerto^{76, 77, 78}.
- ❖ Últimamente se ha especulado sobre la posibilidad de que podría transmitir la encefalopatía espongiforme bovina ó enfermedad de Creutzfeld-Jacob, se necesitan más estudios^{72, 77, 78}.

2.2.3.B MATERIALES ALOPLÁSTICOS

Estos materiales tienen la ventaja de tener una disponibilidad ilimitada ya que se elaboran físico-químicamente de manera industrial, la manipulación es sencilla, son fáciles de almacenar y posee un altísimo nivel de calidad gracias a la normalización. Uno de los inconvenientes según diversos autores sería la reacción a cuerpo extraño que depende de la biocompatibilidad del material.

Material aloplástico	PerioGlass (USBiomaterials Corporation) Biogran(Orthovita)	Cerámicas bioactivas clase A (vidrio bioactivo)
	BioBase α -pore(Sulzer Calcitek Inc) Osteograf/D (CeraMed Dental) Osteograf/LD (CeraMed Dental)	Cerámicas bioactivas clase B (hidroxiapatitas)
	Biocoral (Laboratoires Inotek)	Cerámica macroporosa (carbonato de calcio)
	Bioplant HTR (Bioplant Inc)	Polimero (PMMA + PHEMA + Ca)
	Fortoss Resorb (Biocomposites. LTD) Ceros-TCP (Mathys AG)	Fosfato tricalcico
	Fortoss Cema (Biocomposites. LTD)	Sulfato de Calcio(h)

Fig. 17 Clasificación de los materiales aloplásticos

2.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.3.1 ÁREA Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Área Problema

El empleo de sustitutos óseos como alternativa de reconstrucción en los defectos óseos, ya sean congénitos u ocasionados por traumatismos, secuelas oncológicas e infecciosas, tiene como finalidad restablecer la integridad anatómica y funcional de una estructura alterada.

En el campo de la odontología uno de los defectos óseos más comunes es el ocasionado por la pérdida de piezas dentales. Actualmente a pesar de los grandes avances tecnológicos, la exodoncia sigue siendo uno de los procedimientos quirúrgicos mas realizados en la práctica odontológica, causada en su mayoría por caries dental y enfermedad periodontal. Posterior a la extracción de una pieza dental, la resorción ósea alveolar que ocurre, como consecuencia del proceso de remodelación ósea, afecta vertical u horizontalmente las dimensiones del proceso alveolar, siendo este el principal inconveniente para la rehabilitación del edentulismo parcial o total, a través de la colocación de implantes o prótesis dentales, ya que el éxito de estos implantes dentales osteointegrados depende de la existencia de un suficiente soporte óseo. En estas situaciones el hueso debe ser regenerado antes de la colocación de implantes dentales.

Se han realizado varias técnicas para la regeneración ósea como la condensación local de hueso, la distracción ósea, la colocación de los sustitutos óseos y el uso de materiales aloplásticos en el lecho alveolar post-exodoncia.

Durante décadas se ha investigado diversos sustitutos óseos que respondan a cada una de las necesidades de reconstrucción; este hecho a llevado a estudiar y comparar los beneficios de algunas estructuras óseas potencialmente donadoras, que incrementen las probabilidades de éxito del tratamiento y disminuyan considerablemente la necesidad de utilización de hueso autógeno o autoinjerto considerado hoy en día como el sustituto óseo “gold standard”.

El éxito clínico de un sustituto óseo depende de su sitio donante, de la calidad del sitio receptor y de otros factores tales como la contaminación bacteriana, el estímulo mecánico y probablemente, la cantidad de factores de crecimiento endógenos naturalmente incorporados con el procedimiento. Asimismo, el fin de un buen sustituto óseo es la osteointegración, que viene a ser la interface entre el injerto y el hueso sin que se interponga tejido fibroso.

Entre los diversos sustitutos óseos se han estudiado a los injertos, los cuales representan una técnica fundamental en la reconstrucción ósea gracias a sus propiedades de osteoconducción, osteoinducción y/o osteogénesis. Estos pueden ser según su origen: autoinjertos, aloinjertos y xenoinjertos. El injerto óseo ideal es el autoinjerto o hueso autólogo, pero no siempre se encuentra disponible debido a la cantidad limitada, al prolongado tiempo operatorio y complicaciones post cirugía, a esto se suma los riesgos intraoperatorios como las infecciones, sangrado, dolor, hinchazón, daños a las raíces dentales adyacentes, al sitio de la zona dadora o alteraciones visibles de la región mandibular después de la extracción de hueso autógeno.

De igual manera, se han estudiado diversos materiales aloplásticos; sin embargo, estos no poseen la capacidad natural de inducir el proceso de regeneración ósea, haciendo de ellos materiales inertes biocompatibles de "relleno", que no sustituyen las características de

los injertos, pero utilizados conjuntamente si así se requiere, pueden mejorar los resultados.

Delimitación del Problema

Uno de los mayores retos planteados hoy en día en la Periodoncia y Cirugía Maxilofacial es la reconstrucción y mantenimiento de la integridad del proceso alveolar post exodoncia favoreciendo la cicatrización a través del uso de sustitutos óseos, para asegurar la posibilidad y éxito en la colocación de implantes o prótesis dentales en las zonas edéntulas.

Las posibilidades estéticas y funcionales que representan los implantes dentales osteointegrados, ha conducido a que los procedimientos de relleno óseo sean cada vez más utilizados y que las técnicas de regeneración ósea y el uso de diversos materiales osteoconductores y osteoinductores susciten cada día más interés, ya que es indispensable una buena preservación del reborde alveolar antes de la colocación de estos.

Para regenerar hueso dentro de un alveolo post exodoncia se han utilizado diferentes sustitutos, que incluyen injertos óseos (autólogos, aloinjertos y xenoinjertos), técnicas de regeneración ósea guiada, materiales aloplásticos, y recientemente, el uso de proteínas óseas recombinantes humanas morfogenéticas (BMPrh). La elección en la práctica clínica de un sustituto óseo específico exige un conocimiento de los mecanismos íntimos que intervienen en la regeneración ósea. Los principales objetivos que debe procurar un sustituto óseo a la hora de rellenar una cavidad son: restaurar la función, tener estabilidad en el tiempo, reforzar la resistencia y restablecer la continuidad del maxilar.

En la regeneración ósea alveolar post exodoncia, en busca de un sustituto óseo adecuado del injerto autógeno “Gold standard” debido a

sus complicaciones intra y post operatorias, el aloinjerto cadavérico ha sido una opción disponible y se prepara en sus formas de hueso congelado (fresh-frozen), liofilizado (FDBA) y desmineralizado (DFDBA). Estos injertos proveen un armazón estructural para que el tejido óseo del hospedero pueda crecer llenando el defecto óseo, es por eso que el aloinjerto es osteoconductor por excelencia. Además según algunos autores mantienen algunas propiedades osteoinductivas aunque reducidas.

Así mismo tenemos otra opción muy usada actualmente como son los xenoinjertos de origen bovino ya que representan una matriz de hueso similar al hueso humano y de acuerdo a su procesamiento puede ser orgánico o inorgánico, estos injertos también poseen propiedades osteoconductoras por excelencia que demuestran en diversos estudios buenos resultados en cirugía ortognática y traumática. Sus propiedades osteoinductivas se encuentran muy reducidas o ausentes. El relleno de alvéolos post exodoncia persigue una regeneración ósea más rápida y un aumento del reborde alveolar, con el fin de compensar la atrofia ósea post operatoria en zonas candidatas para la colocación posterior de implantes osteointegrados y/o rehabilitación con prótesis removible o fija.

Mediante el presente trabajo queremos establecer una comparación histológica entre los dos injertos más utilizados: el aloinjerto (hueso humano) y el xenoinjerto (hueso bovino) como sustituto óseo en los alvéolos post exodoncia en cobayos (*Cavia porcellus*) y nos permita conocer el proceso de cicatrización alveolar, osteointegración y osteoconducción, evaluados histológicamente en diferentes etapas de tiempo (5, 15 y 30 días) a fin de poder establecer diferencias y nos proporcione una alternativa de elección para el relleno de alvéolos post exodoncia en pacientes que requieran mantener la integridad alveolar no solo por exodoncias simples o a colgajo, sino también en caso de otras patologías orales como quistes, tumores, traumatismos, malformaciones y defectos óseos congénitos.

2.3.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la diferencia histológica en el proceso de la cicatrización alveolar post exodoncia al utilizar aloinjerto y el xenoinjerto en *Cavia porcellus*?

2.4 JUSTIFICACIÓN

El problema propuesto amerita su realización en vista que en la actualidad la tendencia por preservar la integridad del hueso alveolar post exodoncia requiere el uso de sustitutos óseos de diferente origen ya sea injertos autólogos, xenoinjertos o aloinjertos y por otra parte el uso de diferentes materiales aloplásticos como los derivados de la hidroxiapatita, los derivados ionoméricos, los materiales a base de fosfato de calcio entre otros, para favorecer la rehabilitación del paciente, principalmente para la colocación de implantes óseos o prótesis convencional por lo que el estudio histológico comparativo del efecto del Aloinjerto y el Xenoinjerto en la cicatrización alveolar post exodoncia en *Cavia porcellus*, nos permitirá tener una alternativa para el empleo de un sustituto óseo que sea de uso práctico conocida sus propiedades de osteoconducción y osteogénesis, de fácil manipulación y que cumpla con las expectativas de mantener la integridad alveolar evitando su reabsorción y atrofia. Por otro lado podemos afirmar que el presente trabajo es factible por la disponibilidad de unidades de estudio, materiales y no haber restricciones éticas para el uso de sustitutos óseos en animales de experimentación, ya que el presente trabajo se realizó teniendo en cuenta el reglamento para el derecho de los animales y las consideraciones para el trabajo con animales de experimentación de la UNESCO.

Es importante también destacar que este trabajo de investigación contribuye con el conocimiento científico incidiendo en el uso y manejo de sustitutos óseos (aloinjerto y xenoinjerto), comparándolos y estableciendo una posible diferencia histológica entre ellos cuya contribución tiene mayor relevancia que los estudios y ensayos clínicos realizados sobre la cicatrización ósea alveolar post exodoncia ya que nos permitirá conocer los cambios histológicos durante este proceso.

2.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

Para la presente investigación propuesta, las limitaciones que se pueden presentar son las complicaciones que pudieran surgir durante el procedimiento quirúrgico o en el post operatorio con respecto a las unidades de estudio que escaparían al manejo metodológico; asimismo, el cuidado y la alimentación de los animales de experimentación podrían hacer variar la cantidad de unidades de estudio en caso no puedan mantenerse vivos.

2.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

2.6.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar a nivel histológico el proceso de cicatrización ósea alveolar post exodoncia al utilizar aloinjerto y xenoinjerto en *Cavia porcellus*.

2.6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ❖ Determinar histológicamente el proceso de cicatrización alveolar post exodoncia del aloinjerto según tercios alveolares, a los 5, 15 y 30 días.
- ❖ Determinar histológicamente el proceso de cicatrización alveolar post exodoncia del xenoinjerto según tercios alveolares, a los 5, 15 y 30 días.
- ❖ Determinar histológicamente el proceso de cicatrización alveolar post exodoncia del grupo control según tercios alveolares, a los 5, 15 y 30 días.
- ❖ Comparar histológicamente el proceso de cicatrización alveolar post exodoncia, según tercios alveolares, del aloinjerto y el grupo control a los 5, 15 y 30 días.
- ❖ Comparar histológicamente proceso de cicatrización alveolar post exodoncia, según tercios alveolares, del xenoinjerto y el grupo control a los 5, 15 y 30 días.
- ❖ Comparar histológicamente proceso de cicatrización alveolar post exodoncia, según tercios alveolares, del aloinjerto y xenoinjerto a los 5, 15 y 30 días.

2.7 HIPÓTESIS

El aloinjerto permite una mejor cicatrización alveolar post exodoncia comparado al xenoinjerto en *Cavia porcellus*.

2.8 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Cicatrización Alveolar: Es un proceso fisiológico multifactorial que se presenta en el alvéolo dental post exodoncia, intervienen una serie de eventos celulares, vasculares y ocurre por segunda intención.

Sustituto óseo: Es el material o segmento tisular capaz de desempeñar las funciones del tejido óseo.

Aloinjerto: Injerto óseo que es transferido entre miembros de la misma especie, de un cadáver a un paciente (mineralizados, desmineralizados). Pueden ser congelados frescos, liofilizados o desmineralizados y se encuentran disponibles en bloques, granulado, chips, etc.

Xenoinjerto: Injerto óseo donde el donador es de especie diferente al receptor (injertos bovinos, porcinos).

Regeneración Ósea: Es la capacidad de respuesta a una agresión del tejido óseo determinada por una serie de eventos que, de manera progresiva, se activan para restablecer las condiciones de integridad que haya tenido el tejido antes de ser afectado.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDIO

El presente trabajo es de tipo experimental - in vivo y longitudinal.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

3.2.1 POBLACIÓN

La población estuvo constituida por todos los cobayos (*Cavia Porcellus*) de la granja de crianza AGROCUY.

3.2.2 MUESTRA

Se determinó una muestra aleatoria por conveniencia de 45 animales de experimentación (*Cavia porcellus*); los cuales fueron divididos en tres grupos:

Grupo A: con aloinjerto (hueso humano desmineralizado).

Grupo B: con xenoinjerto (hueso bovino orgánico).

Grupo C: control (sin colocación de injerto).

a. Unidad de análisis

Sección anterior de mandíbula inferior de *Cavia porcellus*.

b. Criterios de selección

- ❖ Cobayos entre 500 y 800 gramos de peso.
- ❖ Edad de tres a seis meses.
- ❖ No presentar ninguna enfermedad somática.
- ❖ Pertenecer a una misma raza y camada.

- ❖ Integridad de herida post operatoria.
- ❖ No presentar Infecciones durante el proceso de experimentación.
- ❖ Cumplimiento del tiempo de evaluación establecido de acuerdo al subgrupo de tiempo al que pertenezca el animal de experimentación .

3.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

	Dimensiones	Indicadores	Escala	Categoría
Variable Independiente Sustituto Óseo	Injerto Óseo	Presencia o ausencia del injerto óseo.	Nominal	Control Aloinjerto Xenoinjerto
Variable dependiente Cicatrización ósea alveolar post exodoncia	Coágulo sanguíneo	Presencia de células sanguíneas. Presencia de matriz de fibrina	Razón	Fracción de volumen % (Densidad de volumen relativa)
	Tejido de granulación	Presencia de células inflamatorias Presencia de capilares Presencia de fibroblastos Presencia de fibras colágenas		
	Matriz provisional	Presencia de osteoblastos Presencia de hueso lamelar Presencia de tejido osteoide		
	Hueso mineralizado	Presencia de osteocitos Presencia de trabéculas óseas maduras Presencia de hueso lamelar maduro Calcificación de tejido osteoide		
Covariable Tiempo		Días transcurridos	Ordinal	05 días 15 días 30 días
Covariable Área alveolar		Región alveolar	Nominal	Tercio medio Tercio apical

3.4 MATERIALES

3.4.1 MATERIALES ODONTOLÓGICOS

- ❖ Espátula de cemento.
- ❖ Vaso dapen.
- ❖ Cárpule.
- ❖ Explorador.
- ❖ Botador recto de odontopediatría.
- ❖ Forceps de odontopediatría.
- ❖ Aguja dental corta.
- ❖ Hilo de sutura Vicril (RBI- 5/0).
- ❖ Pinza.
- ❖ Catéter endovenoso.
- ❖ Atacador endodóntico.
- ❖ Suero fisiológico.
- ❖ Ketamina.
- ❖ Anestésico tópico.
- ❖ Lidocaína al 2%.
- ❖ Guantes quirúrgicos.
- ❖ Campos estériles.
- ❖ Lámpara.
- ❖ Aloinjerto (BONEDENTAL®).
- ❖ Xenoinjerto (GenOx Org® BAUMER S.A).

3.4.2 INFRAESTRUCTURA

- ❖ Instalaciones adecuadas para la crianza de cobayos (jaulas).
- ❖ Ambiente para los procedimientos quirúrgicos.
- ❖ Laboratorio de patología.

3.5 MÉTODOS

3.5.1 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

Una vez seleccionados los 45 cobayos (*Cavia porcellus*), que cumplieron con los criterios de selección establecidos para el estudio, estos fueron divididos en tres grupos de experimentación, donde se colocaron dos injertos óseos de uso comercial: hueso humano desmineralizado (BONEDENTAL®) y hueso bovino orgánico (GenOx Org® BAUMER S.A).

Grupo A: con aloinjerto (hueso humano desmineralizado).

Grupo B: con xenoinjerto (hueso bovino orgánico).

Grupo C: control (sin colocación de injerto).

Cada uno de los grupos experimentales estuvo constituido por 15 cobayos, los cuales fueron asignados de manera aleatoria a cada grupo. Cada animal fue contabilizado y se le asignó un número, mediante la utilización de aretes en los cobayos, registrándose esta numeración en una ficha de registro para los animales de experimentación (Anexo 1).

Además, cada grupo de experimentación (Grupo A, B y C) fue dividido en tres subgrupos de tiempo (5, 15 y 30 días) conformados por cinco animales cada uno.

Los animales de experimentación fueron criados según el Programa de Crianza de cobayos de la granja AGROCUY, para la distribución de la población se utilizaron tres jaulas de 15 divisiones individuales cada una y enumeradas con el número correspondiente al arete de cada cobayo. La alimentación de la muestra fue a base de alimento balanceado específico y agua.

Previo a la realización del trabajo experimental se desarrolló un estudio piloto en seis cobayos, tres por cada grupo experimental y uno por cada periodo de tiempo de evaluación con el propósito de corregir algunas deficiencias o problemas que pudieran surgir en el trabajo experimental. Además se contó con el asesoramiento de especialistas en el área de periodoncia y cirugía maxilofacial para la realización de los procedimientos quirúrgicos, con quienes se realizó el entrenamiento para dicho procedimiento, tanto como para la colocación de hueso humano (aloinjerto) como para la colocación de hueso bovino (xenoinjerto).

a. Procedimiento quirúrgico

Todos los grupos experimentales fueron sometidos a cirugía para la extracción de los incisivos inferiores del lado derecho (Pieza 41), procedimiento que se llevó a cabo en una clínica veterinaria. Cada animal fue colocado sobre una mesa de trabajo uno por uno para ser sometido al procedimiento quirúrgico; se realizaron cinco cirugías por día.

Cada animal primero fue pesado para ser trabajado bajo anestesia general la cual fue aplicada vía intramuscular, se empleó como solución anestésica la Ketamina a una dosis de 25 mg/Kg de peso, mediante una jeringa para insulina. También se procedió a registrar la fecha, hora de inicio y término del procedimiento quirúrgico en las fichas de registro (Anexo 1).

Una vez logrado el efecto anestésico se procedió a diferenciar a cada cobayo a través de la colocación de aretes marcadores en una de las orejas correspondiendo a la misma numeración de cada jaula individual. Luego se procedió a la colocación de un campo para el aislamiento del cobayo, luego de envolver al cobayo y lograr el efecto analgésico requerido se realizó el lavado del área adyacente a la zona quirúrgica con clorhexidina al 2%.

Luego se colocó la anestesia infiltrativa con lidocaína al 2% en la zona de los incisivos especialmente a la altura de la pieza 41, utilizando cárpule y aguja dental corta. Durante todo el procedimiento se contó con la iluminación de una lámpara de luz para tener una buena visualización del campo quirúrgico.

Una vez lograda esta etapa se procedió a realizar la técnica convencional de exodoncias: primero la debridación del diente con un botador recto y delgado para dientes deciduos acondicionado para el procedimiento, para luego realizar la luxación y extracción dentaria con un fórceps recto también para dientes deciduos. Se observó la integridad del diente y la presencia de esquirlas óseas para luego retirarlas.

Una vez removida la pieza dentaria se colocó en el interior del alveolo el injerto óseo correspondiente al grupo de experimentación del cobayo (aloinjerto ó xenoinjerto previamente hidratado con suero fisiológico en un vaso dappen). Con la ayuda de un catéter endovenoso y un atacador de endodoncia se procedió a colocar el injerto dentro del alveolo; seguidamente con el propósito de conseguir el cierre de la herida por primera intención se afrontaron los bordes de la herida y se suturaron las mismas con un hilo de sutura Vicryl (RBI- 5/0), de tal forma que el injerto no quedó expuesto al medio bucal. En el grupo control no se colocó ningún injerto sólo suero fisiológico y se procedió a realizar la sutura con Vicryl (RBI- 5/0).

Posterior al procedimiento quirúrgico los cobayos fueron monitoreados, hasta que reaccionaron, bajo una fuente de calor para mantener la temperatura corporal a niveles adecuados puesto que el anestésico deprime la temperatura corporal de los animales de experimentación, luego estos fueron trasladados a sus respectivas jaulas. El primer día post exodoncia los cobayos recibieron solo agua a voluntad (add libitum) y a partir del

segundo día fueron alimentados a través de una dieta balanceada y *ad libitum* manteniendo estas condiciones hasta la fecha del sacrificio.

El sacrificio de los animales de experimentación se realizó por sobredosis anestésica de pentotal sódico, registrándose la fecha y hora del sacrificio, los sacrificios fueron realizados según como los animales llegaban a su fecha o periodo de su correspondiente sacrificio ya sea 5, 15 o 30 días post tratamiento quirúrgico. (Anexo 1).

b. Procedimiento histológico

Una vez sacrificado el animal de experimentación se procedió a remover la mandíbula inferior completa de donde se seccionó la mitad derecha perteneciente al alveolo de la pieza 41, registrándose en el Anexo 3, a que animal pertenece y el material de experimentación utilizado. Las muestras una vez obtenidas inmediatamente fueron sumergidas en formol al 10% y llevadas al área para procesamiento de tejidos dentro del laboratorio del Departamento de Patología del Hospital Nacional María Auxiliadora, para su correspondiente procesamiento, las muestras fueron fijadas por un periodo de 24 horas, después fueron sometidas a descalcificación a través de una solución de ácido nítrico al 5% durante un periodo de 36 horas, posteriormente fueron incluidas en parafina y luego se realizaron cortes finos de la muestra con un micrótomos, posterior a este procedimiento se continuó con la tinción de las láminas con hematoxilina-eosina, cada lamina fue rotulada de acuerdo al número y contenido del alveolo para ser observadas a microscopia de luz.

3.5.2 RECOLECCIÓN DE DATOS

El análisis histomorfométrico fue realizado a través de un microscopio de luz multicabestal marca Olympus, modelo BX50F4, Olympus Optical Co, Ltd. Japan. Durante la evaluación histológica el alveolo fue dividido en tres tercios: apical, medio y cervical, siendo elegidos el tercio apical y medio como las zonas donde se realizaron las evaluaciones de las láminas, teniendo en cuenta los siguientes indicadores: coágulo sanguíneo, tejido de granulación, matriz provisional y hueso mineralizado, estos indicadores serán registrados en una ficha de registro (Anexo 2).

Las secciones estudiadas fueron observadas a través de microscopia de luz usando una magnificación de 100x con un disco micrométrico de 24mm de 10mm/100 cuadrado marca Olympus que contiene una gradilla, la cual estuvo contenida en el ocular del microscopio multicabestal, esta gradilla representa el campo de evaluación, la cual fue sobrepuesta sobre campos consecutivos, tanto en el tercio apical como en el tercio medio del alveolo dental con el propósito de abarcar la mayor área posible en dichos tercios. Esta gradilla micrométrica fue utilizada para estimar la fracción de volumen de los componentes de la cicatrización alveolar por el método de conteo diferencial de puntos. El porcentaje de puntos que recaen o descansan sobre el coágulo sanguíneo, tejido de granulación, matriz provisional y hueso mineralizado en el alveolo dental son proporcionales a sus densidades de volumen relativa. La evaluación fue realizada por un patólogo con experiencia amplia de ejercicio profesional en la especialidad, quien desconoció el tratamiento asignado a cada alveolo dental (simple ciego).

3.5.3 ANÁLISIS DE RESULTADOS

Para la elaboración del análisis se almacenaron los datos obtenidos en una hoja de cálculo (Microsoft Excel 2007), para luego ser trasladados al paquete estadístico SPSS versión 21.0.0

Seguidamente se realizó un análisis univariado, calculándose para los indicadores de cicatrización ósea alveolar, es decir: proporción del coágulo sanguíneo en el alveolo, proporción de tejido de granulación en el alveolo, proporción de la matriz provisional en el alveolo y proporción de hueso mineralizado en el alveolo, los promedios y las desviaciones estándar para ambos grupos experimentales y para el grupo control.

Se realizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov para determinar la distribución normal de los datos, encontrándose que no todos los grupos cumplieron con dicha distribución, por tal razón se optó por realizar un análisis no paramétrico.

A continuación se realizó el análisis bivariado, el cual se llevó a cabo a través de la prueba “U de Mann Whitney”, con esa prueba se buscó comparar muestras independientes, por el cual se compararon el grupo experimental A (aloinjerto) y el grupo experimental B (xenoinjerto) en los mismos periodos de observación, también se utilizó esta prueba para comparar cada grupo experimental en los mismos periodos de observación con el grupo control.

IV. RESULTADOS

La muestra en el presente estudio estuvo constituida por 45 cobayos (*Cavia porcellus*), quienes fueron sometidos a cirugía para la extracción del incisivo central inferior (pza. 41) en cuyos alveolos se aplicaron aleatoriamente: aloinjerto, xenoinjerto y suero fisiológico.

La tabla 1 presenta los datos obtenidos para los promedios y desviaciones estándar de los indicadores de cicatrización ósea para el grupo experimental con aloinjerto (A) según tiempo y áreas alveolares.

El mayor porcentaje para el indicador coágulo sanguíneo se encontró a los cinco días, tercio medio ($9.23\% \pm 1.22\%$), mientras que el menor porcentaje se encontró también a los 5 días, tercio apical ($6.15\% \pm 2.72\%$). No se observó presencia de coágulo sanguíneo a los 15 ni a los 30 días en ningún área alveolar. El mayor porcentaje para el indicador tejido de granulación se encontró a los cinco días, tercio apical ($26.15\% \pm 2.61\%$), mientras que el menor porcentaje se encontró a los 15 días, tercio medio ($8.92\% \pm 2.7\%$). No se observó presencia de tejido de granulación a los 30 días en ningún área alveolar. El mayor porcentaje para el indicador matriz provisional se encontró a los 15 días, tercio apical ($41.54\% \pm 2.43\%$), mientras que el menor porcentaje se encontró a los 30 días, tercio medio ($16.79\% \pm 5.7\%$). No se observó presencia de matriz provisional a los cinco días en ningún tercio alveolar. El mayor porcentaje para el indicador hueso mineralizado se encontró a los 30 días, tercio apical ($45.96\% \pm 10.27\%$), mientras que el menor porcentaje se encontró a los 15 días, tercio medio ($18.92\% \pm 0.88\%$). No se observó presencia de hueso mineralizado a los cinco días en ningún área alveolar.

TABLA N°1

DISTRIBUCIÓN DE LOS INDICADORES DE CICATRIZACIÓN ÓSEA
ALVEOLAR SEGÚN TIEMPO Y ÁREA ALVEOLAR PARA EL GRUPO CON
ALOINJERTO

TIEMPO	TERCIO	ESTADÍSTICO DESCRIPTIVO	CS	TG	MP	HM
5 días	Apical	Media (X)	6.15	26.15	0	0
		Desviación Estándar (S)	2.72	2.61	0	0
	Medio	Media (X)	9.23	14.00	0	0
		Desviación Estándar (S)	1.22	5.69	0	0
15 días	Apical	Media (X)	0	14.61	41.54	22.31
		Desviación Estándar (S)	0	3.48	2.43	1.22
	Medio	Media (X)	0	8.92	40.39	18.92
		Desviación Estándar (S)	0	2.70	3.80	0.88
30 días	Apical	Media (X)	0	0	25.10	45.96
		Desviación Estándar (S)	0	0	4.93	10.27
	Medio	Media (X)	0	0	16.79	35.96
		Desviación Estándar (S)	0	0	5.70	10.09

CS: Coágulo sanguíneo.

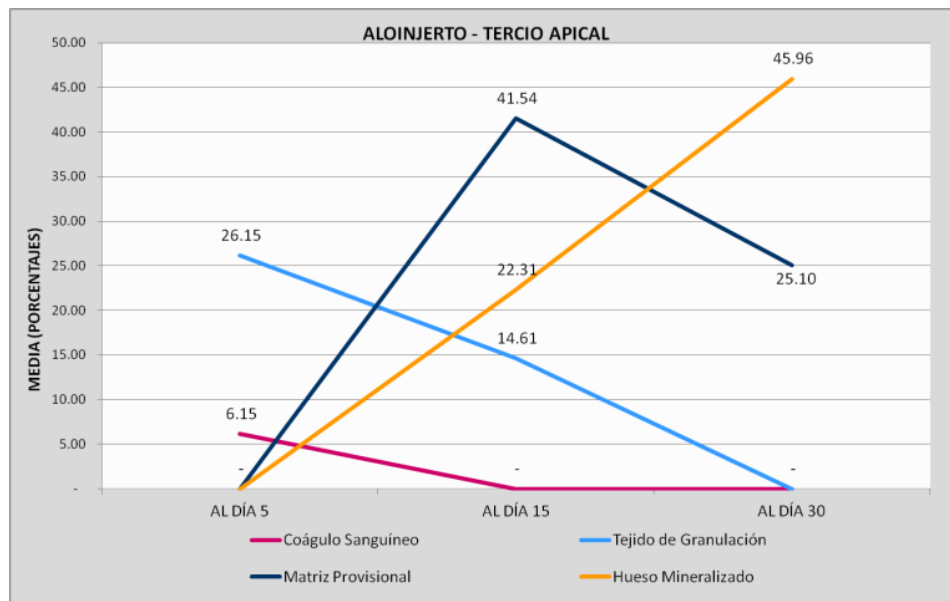
TG: Tejido de granulación

MP: Matriz provisional

HM: Hueso mineralizado

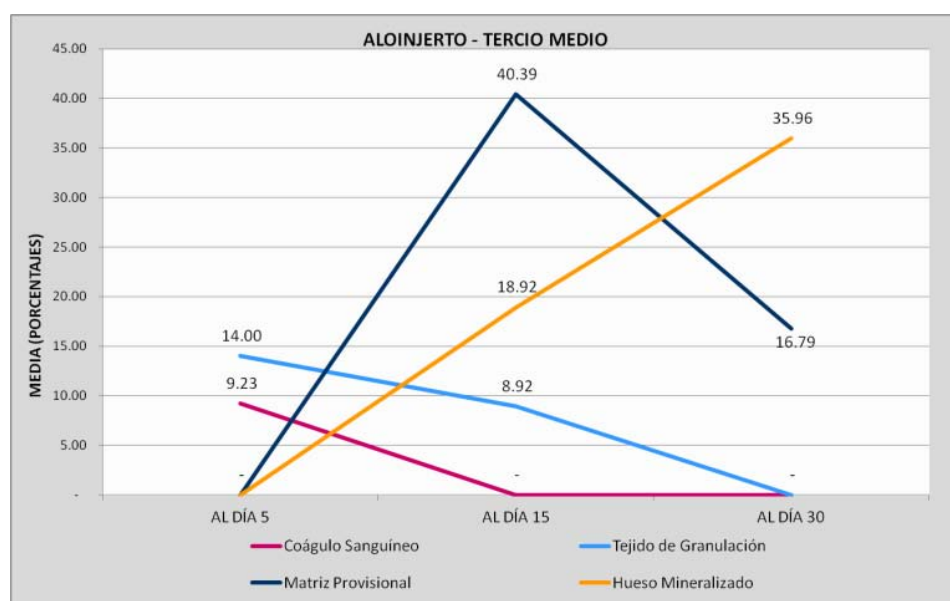
GRÁFICA N° 1

DISTRIBUCIÓN DE LOS INDICADORES DE CICATRIZACIÓN ÓSEA ALVEOLAR SEGÚN TIEMPO EN EL TERCIO APICAL PARA EL GRUPO CON ALOINJERTO



GRÁFICA N° 2

DISTRIBUCIÓN DE LOS INDICADORES DE CICATRIZACIÓN ÓSEA ALVEOLAR SEGÚN TIEMPO EN EL TERCIO MEDIO PARA EL GRUPO CON ALOINJERTO



CORTES HISTOLÓGICOS

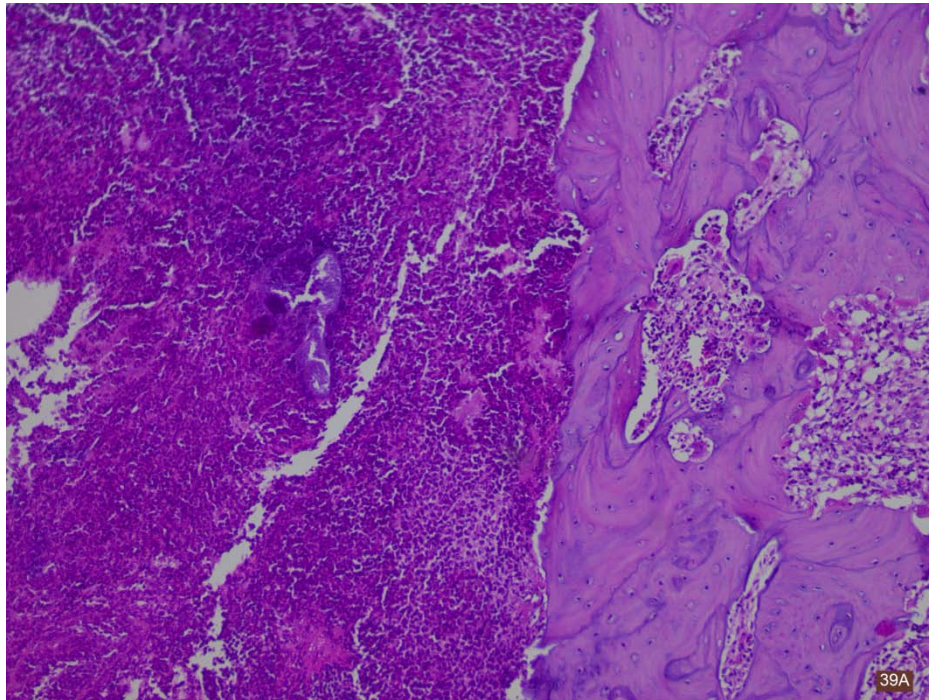


Fig. 18: Lámina N° 39A: Aloinjerto a los cinco días, tercio apical

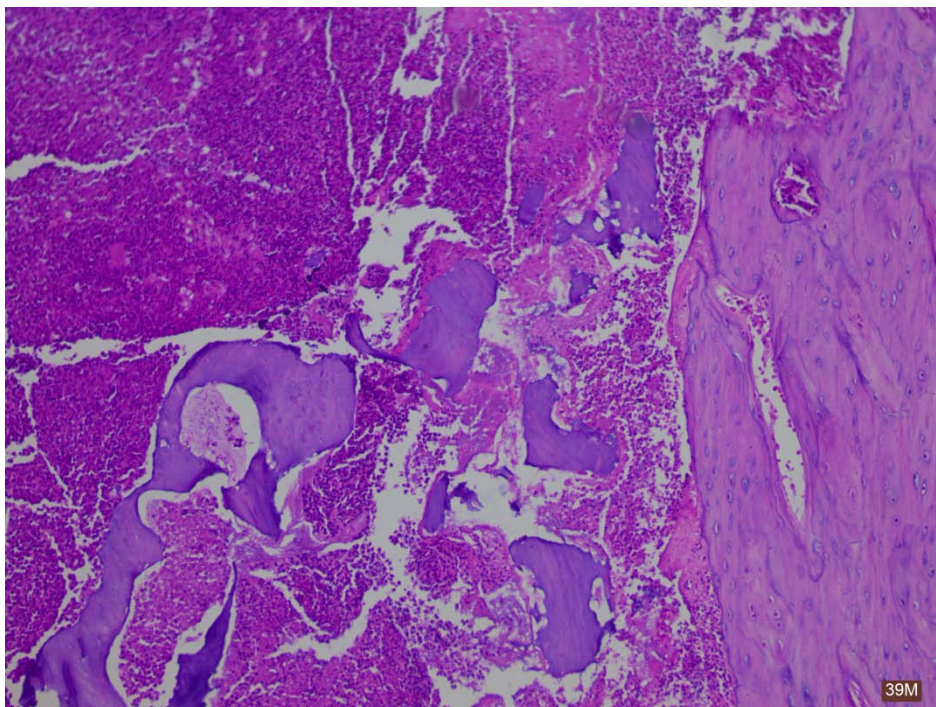


Fig. 19: Lámina N°39M: Aloinjerto a los cinco días, tercio medio

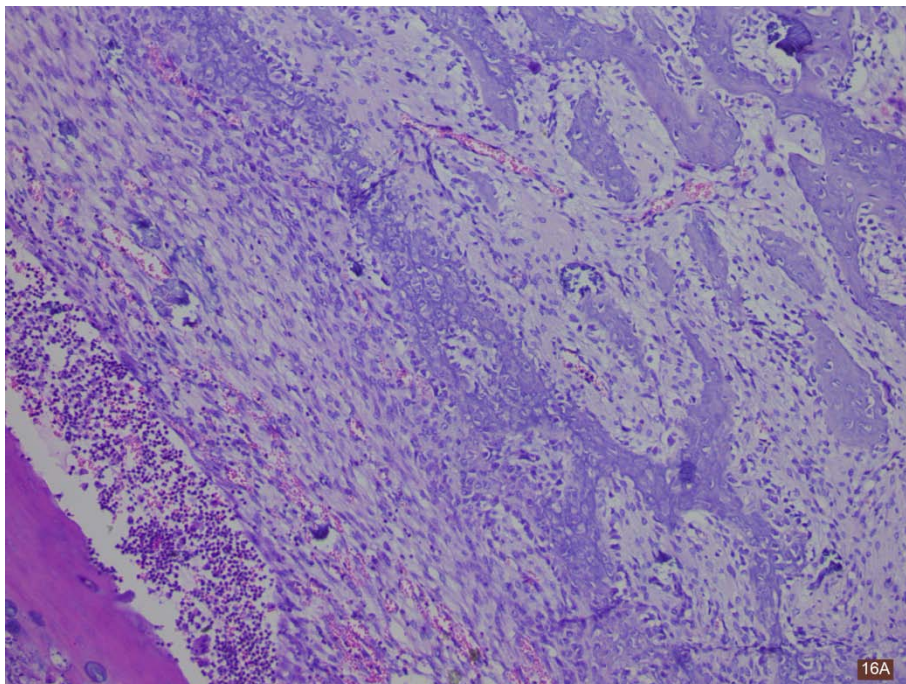


Fig. 20: Lámina 16A: Aloinjerto a los 15 días, tercio apical

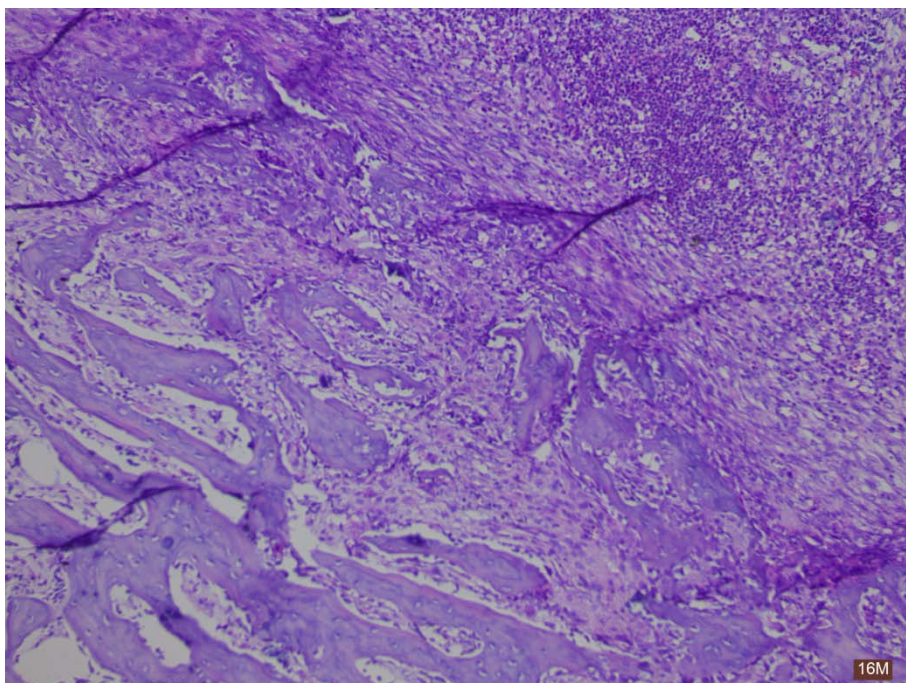


Fig. 21: Lámina 16M: Aloinjerto a los 15 días, tercio medio

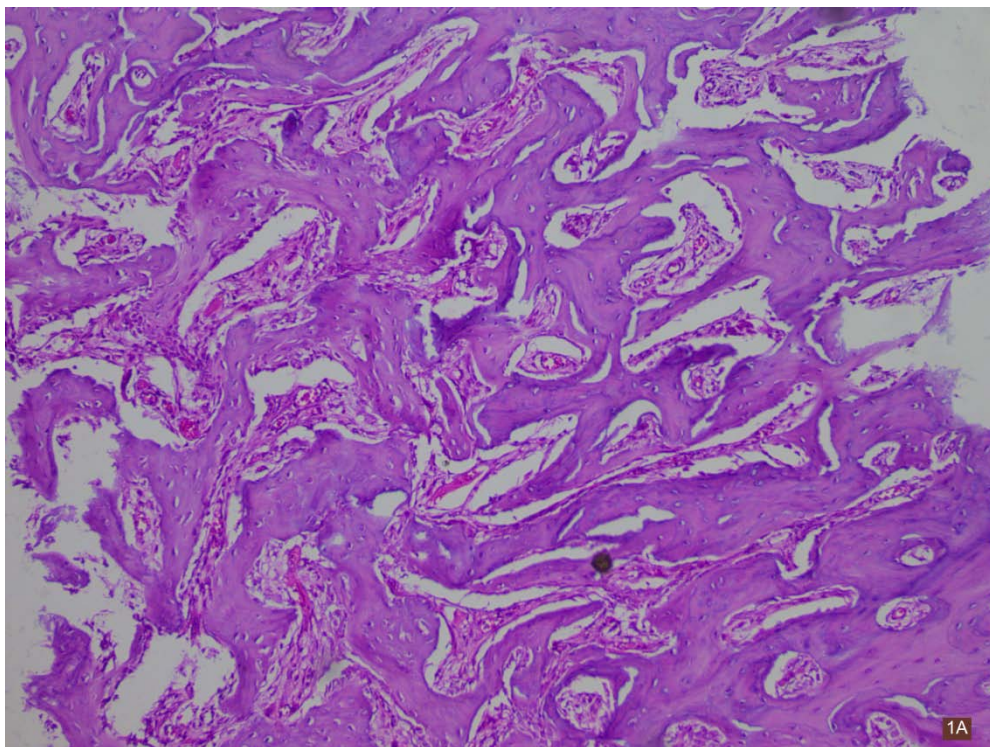


Fig. 22: Lámina 1A: Aloinjerto a los 30 días, tercio apical

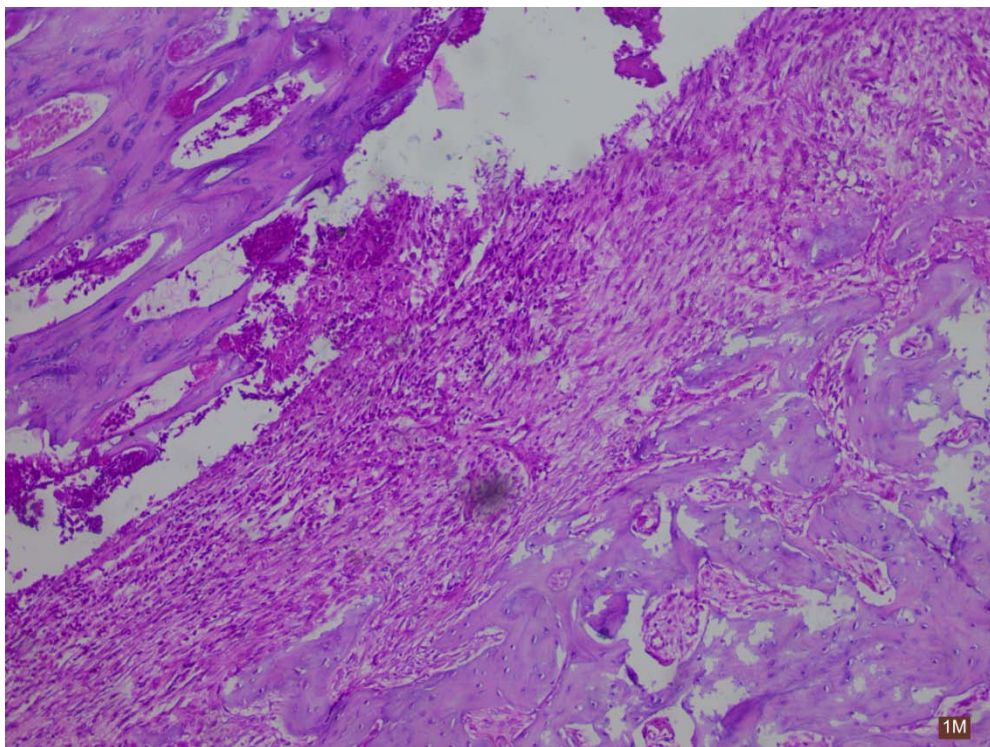


Fig. 23: Lámina 1M: Aloinjerto a los 30 días, tercio medio

La tabla 2 presenta los datos obtenidos para los promedios y desviaciones estándar de los indicadores de cicatrización ósea para el grupo experimental con xenoinjerto (B) según tiempo y tercios alveolares.

El mayor porcentaje para el indicador coágulo sanguíneo se encontró a los cinco días, tercio medio ($44.30\% \pm 3.75\%$), mientras que el menor porcentaje se encontró también a los cinco días, tercio apical ($34.46\% \pm 3.58\%$). No se observó presencia de coágulo sanguíneo a los 15 ni a los 30 días en ningún tercio alveolar. El mayor porcentaje para el indicador tejido de granulación se encontró a los cinco días, tercio apical ($12.77\% \pm 4.05\%$), mientras que el menor porcentaje se encontró a los treinta días, tercio medio ($3.08\% \pm 2.77\%$). No se observó presencia de tejido de granulación a los 30 días en el tercio apical. El mayor porcentaje para el indicador matriz provisional se encontró a los 15 días, tercio apical ($32.31\% \pm 2.66\%$), mientras que el menor porcentaje se encontró a los 30 días, tercio medio ($16.54\% \pm 5.64\%$).

No se observó presencia de matriz provisional a los cinco días en ningún tercio alveolar. El mayor porcentaje para el indicador hueso mineralizado se encontró a los 30 días, tercio apical ($28.21\% \pm 4.7\%$), mientras que el menor porcentaje se encontró a los 15 días, tercio medio ($12.31\% \pm 1.09\%$). No se observó presencia de hueso mineralizado a los cinco días en ningún tercio alveolar.

TABLA N°2

DISTRIBUCIÓN DE LOS INDICADORES DE CICATRIZACIÓN ÓSEA
ALVEOLAR EN EL TERCIO APICAL SEGÚN TIEMPO PARA EL GRUPO CON
XENOOINJERTO

TIEMPO	TERCIO	ESTADÍSTICO DESCRIPTIVO	CS	TG	MP	HM
5 días	Apical	Media (X)	34.46	12.77	0	0
		Desviación Estándar (S)	3.58	4.05	0	0
	Medio	Media (X)	44.30	8.00	0	0
		Desviación Estándar (S)	3.75	2.47	0	0
15 días	Apical	Media (X)	0	10.96	32.31	16.54
		Desviación Estándar (S)	0	0.39	2.66	0.99
	Medio	Media (X)	0	8.46	28.72	12.31
		Desviación Estándar (S)	0	1.41	9.74	1.09
30 días	Apical	Media (X)	0	0	25.58	28.21
		Desviación Estándar (S)	0	0	2.29	4.70
	Medio	Media (X)	0	3.08	16.54	24.36
		Desviación Estándar (S)	0	2.77	5.64	2.35

CS: Coágulo sanguíneo.

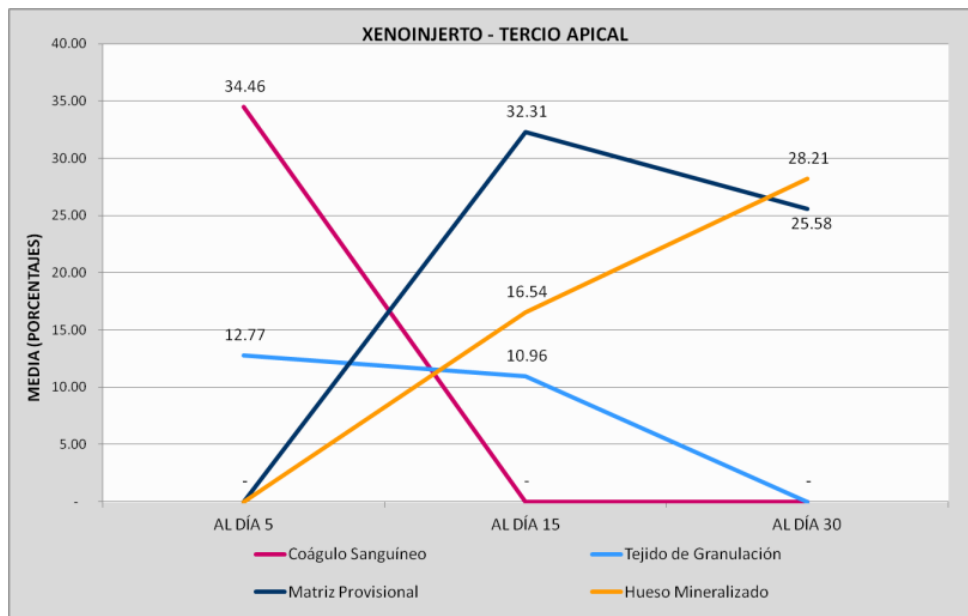
TG: Tejido de granulación

MP: Matriz provisional

HM: Hueso mineralizado

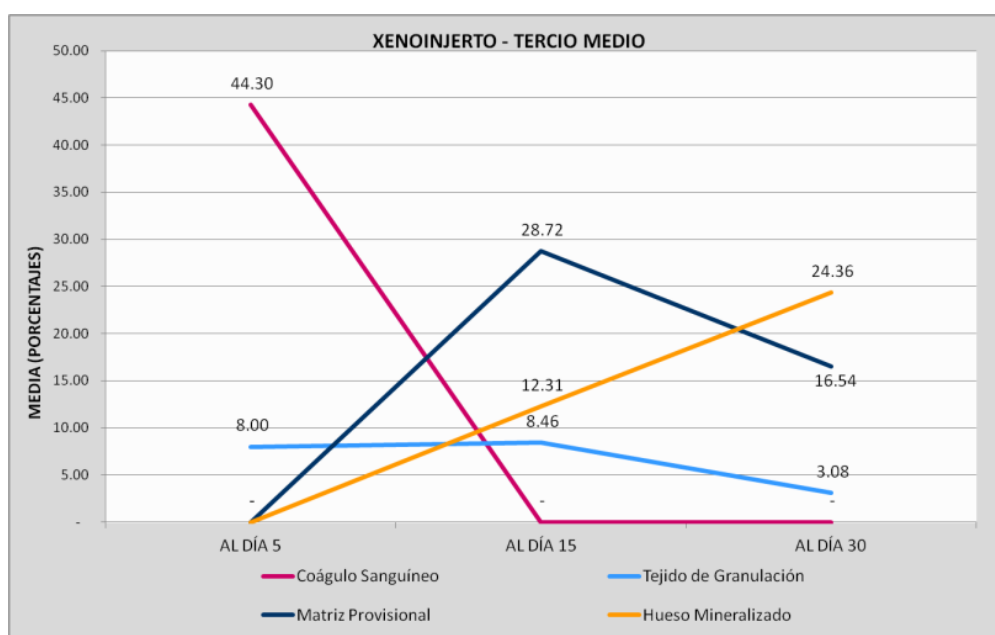
GRÁFICA N° 3

DISTRIBUCIÓN DE LOS INDICADORES DE CICATRIZACIÓN ÓSEA ALVEOLAR SEGÚN TIEMPO EN EL TERCIO APICAL PARA EL GRUPO CON XENOINJERTO



GRÁFICA N° 4

DISTRIBUCIÓN DE LOS INDICADORES DE CICATRIZACIÓN ÓSEA ALVEOLAR SEGÚN TIEMPO EN EL TERCIO MEDIO PARA EL GRUPO CON XENOINJERTO



CORTES HISTOLÓGICOS

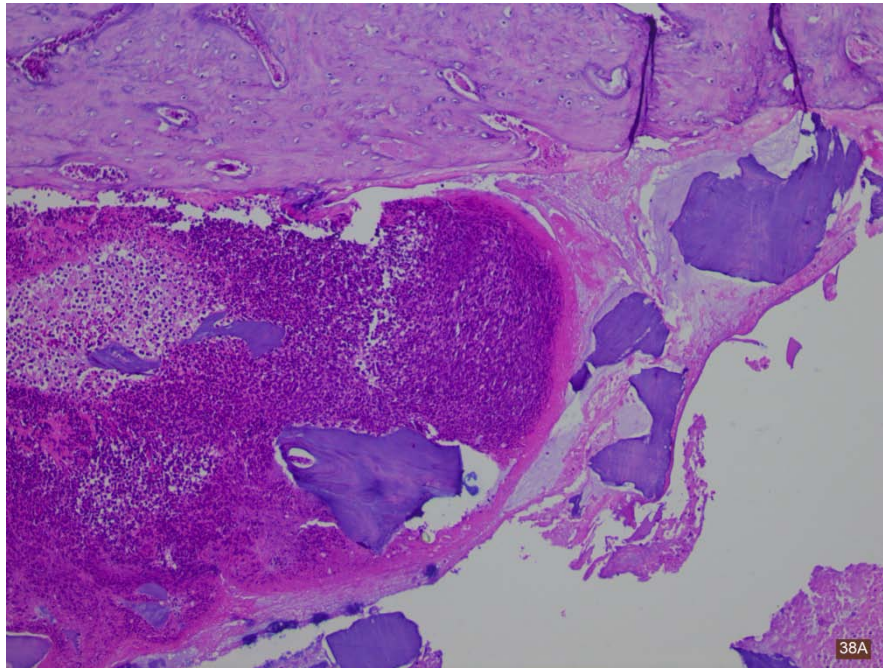


Fig. 24: Lámina N° 38A: Xenoinjerto a los cinco días, tercio apical

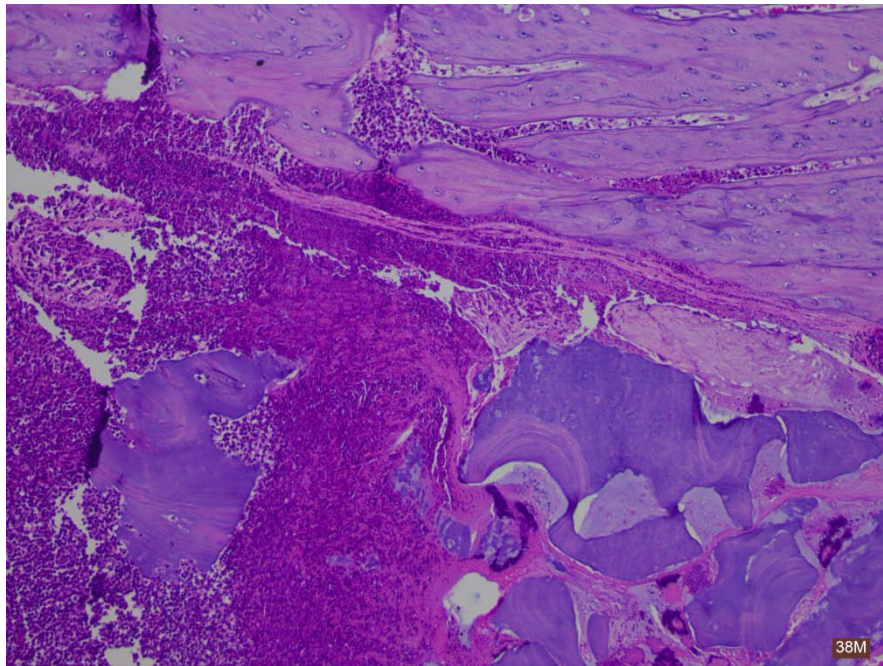


Fig. 25: Lámina N°38M: Xenoinjerto a los cinco días, tercio medio

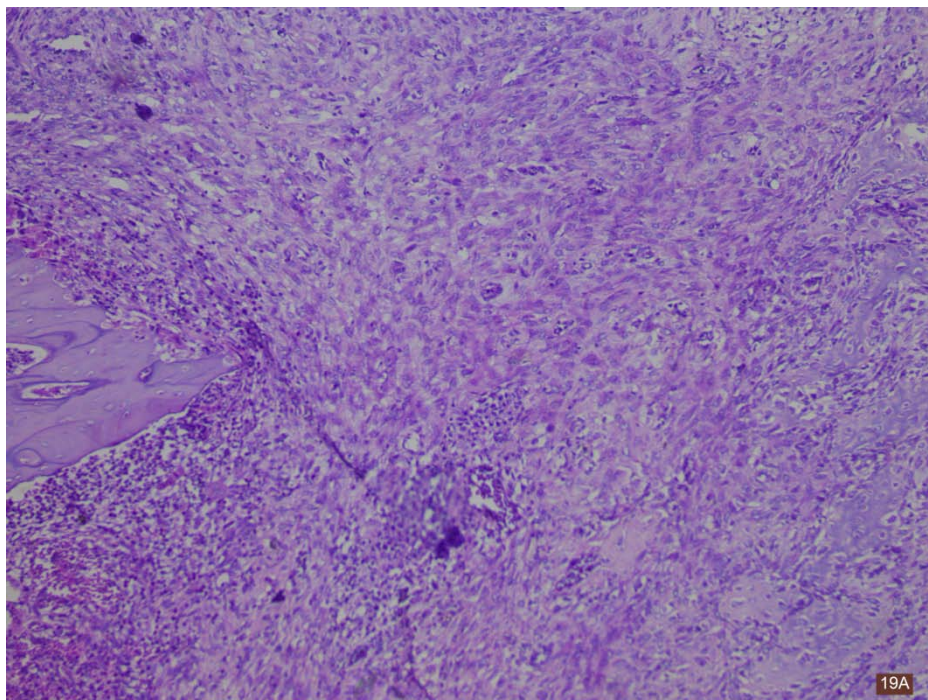


Fig. 26: Lámina 19A: Xenoinjerto a los 15 días, tercio apical

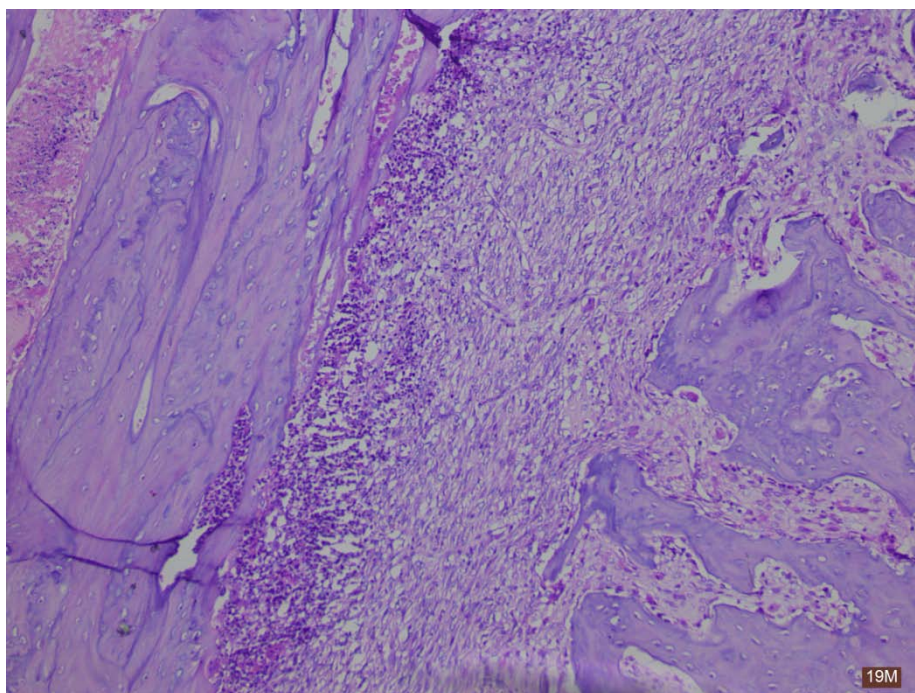


Fig. 27: Lámina 19M: Xenoinjerto a los 15 días, tercio medio

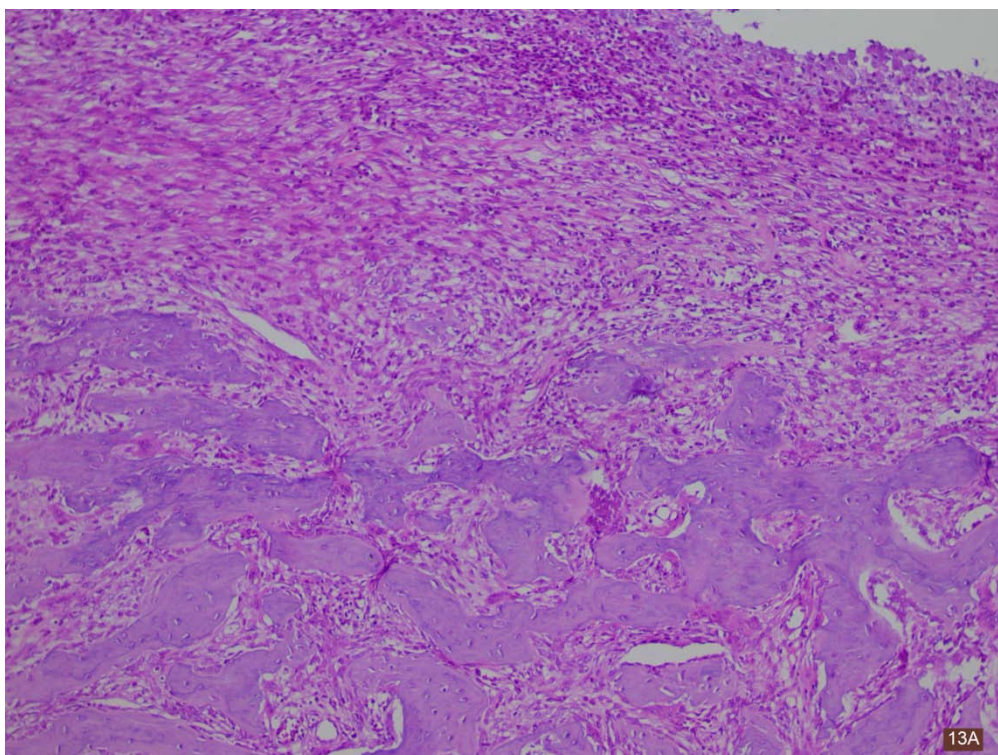


Fig. 28: Lámina 13A: Xenoinjerto a los 30 días, tercio apical

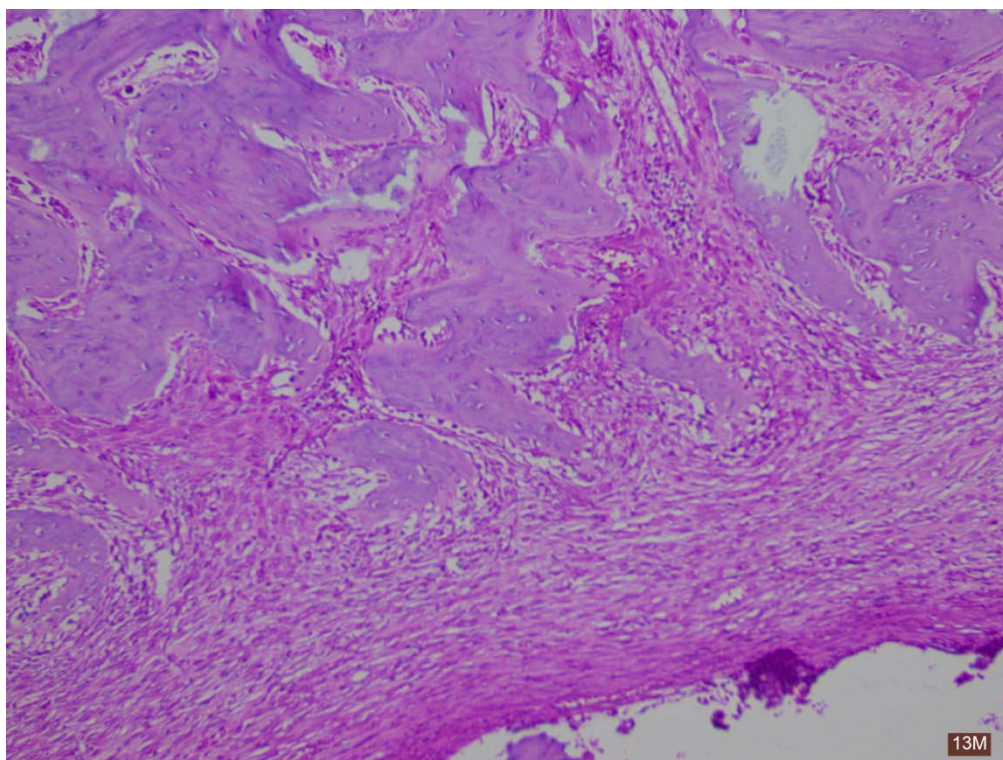


Fig. 29: Lámina 13M: Xenoinjerto a los 30 días, tercio medio

La tabla 3 presenta los datos obtenidos para los promedios y desviaciones estándar de los indicadores de cicatrización ósea para el grupo control (C) según tiempo y tercios alveolares.

El mayor porcentaje para el indicador coágulo sanguíneo se encontró a los cinco días, tercio apical ($19.74\% \pm 2.92\%$), mientras que el menor porcentaje se encontró también a los 5 días, tercio medio ($18.97\% \pm 1.6\%$). No se observó presencia de coágulo sanguíneo a los 15 ni a los 30 días en ningún tercio alveolar. El mayor porcentaje para el indicador tejido de granulación se encontró a los cinco días, tercio medio ($11.03\% \pm 0.44\%$), mientras que el menor porcentaje se encontró a los 30 días, tercio apical ($2.31\% \pm 3.26\%$). El mayor porcentaje para el indicador matriz provisional se encontró a los 15 días, tercio apical ($29.87\% \pm 5.39\%$), mientras que el menor porcentaje se encontró a los 30 días, tercio medio ($15.85\% \pm 8.52\%$). No se observó presencia de matriz provisional a los cinco días en ningún tercio alveolar. El mayor porcentaje para el indicador hueso mineralizado se encontró a los 30 días, tercio apical ($27.69\% \pm 5.10\%$), mientras que el menor porcentaje se encontró a los 15 días, tercio medio ($18.77\% \pm 2.81\%$). No se observó presencia de hueso mineralizado a los cinco días en ningún tercio alveolar.

TABLA N°3

DISTRIBUCIÓN DE LOS INDICADORES DE CICATRIZACIÓN ÓSEA
ALVEOLAR SEGÚN TIEMPO Y ÁREA ALVEOLAR PARA EL GRUPO
CONTROL

TIEMPO	TERCIO	ESTADÍSTICO DESCRIPTIVO	CS	TG	MP	HM
5 días	Apical	Media (X)	19.74	11.02	0	0
		Desviación Estándar (S)	2.92	2.35	0	0
	Medio	Media (X)	18.97	11.03	0	0
		Desviación Estándar (S)	1.60	0.44	0	0
15 días	Apical	Media (X)	0	10.00	29.87	19.08
		Desviación Estándar (S)	0	0.94	5.39	1.84
	Medio	Media (X)	0	10.15	22.92	18.77
		Desviación Estándar (S)	0	3.97	3.41	2.81
30 días	Apical	Media (X)	0	2.31	21.16	27.69
		Desviación Estándar (S)	0	3.26	6.33	5.10
	Medio	Media (X)	0	2.62	15.85	23.38
		Desviación Estándar (S)	0	3.83	8.52	5.43

CS: Coágulo sanguíneo.

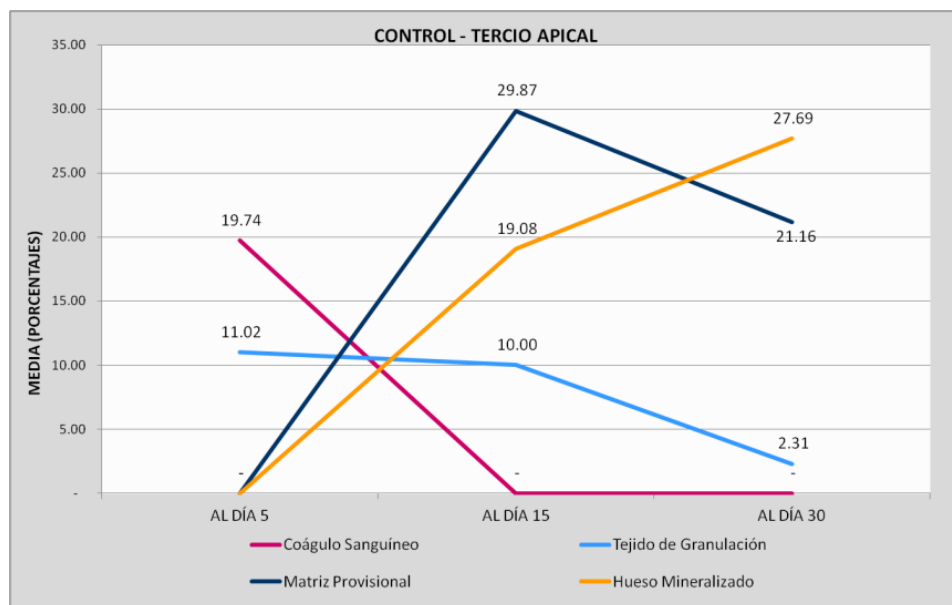
TG: Tejido de granulación

MP: Matriz provisional

HM: Hueso mineralizado

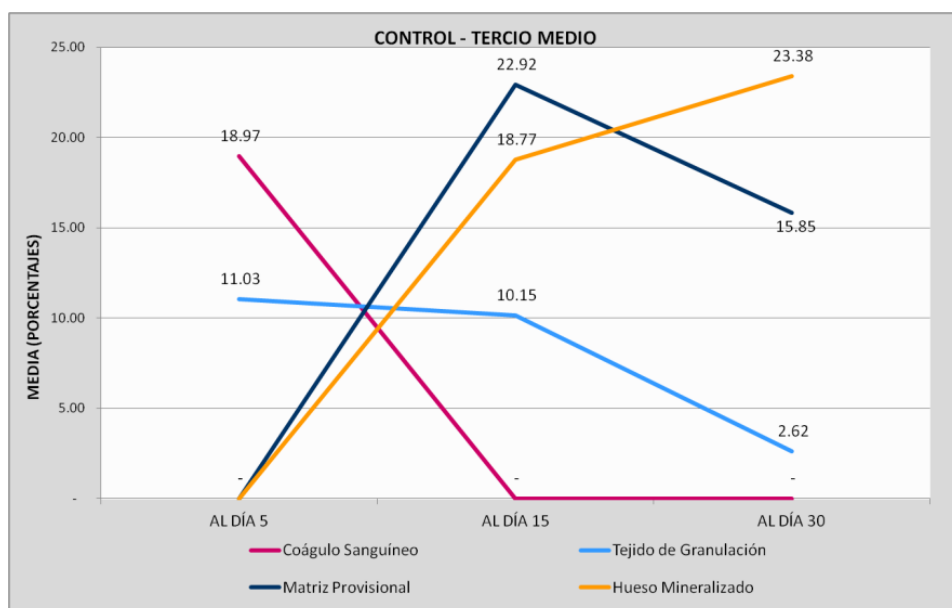
GRÁFICA N° 5

DISTRIBUCIÓN DE LOS INDICADORES DE CICATRIZACIÓN ÓSEA ALVEOLAR SEGÚN TIEMPO EN EL TERCIO APICAL PARA EL GRUPO CONTROL



GRÁFICA N° 6

DISTRIBUCIÓN DE LOS INDICADORES DE CICATRIZACIÓN ÓSEA ALVEOLAR SEGÚN TIEMPO EN EL TERCIO MEDIO PARA EL GRUPO CONTROL



CORTES HISTOLÓGICOS

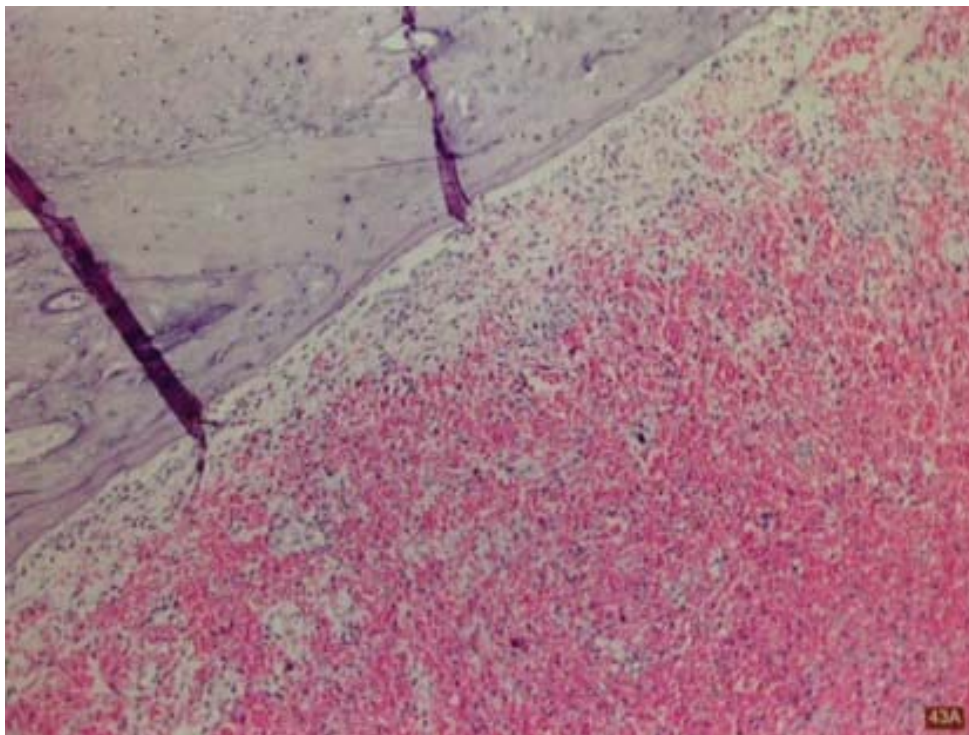


Fig. 30: Lámina N° 43A: Control a los cinco días, tercio apical

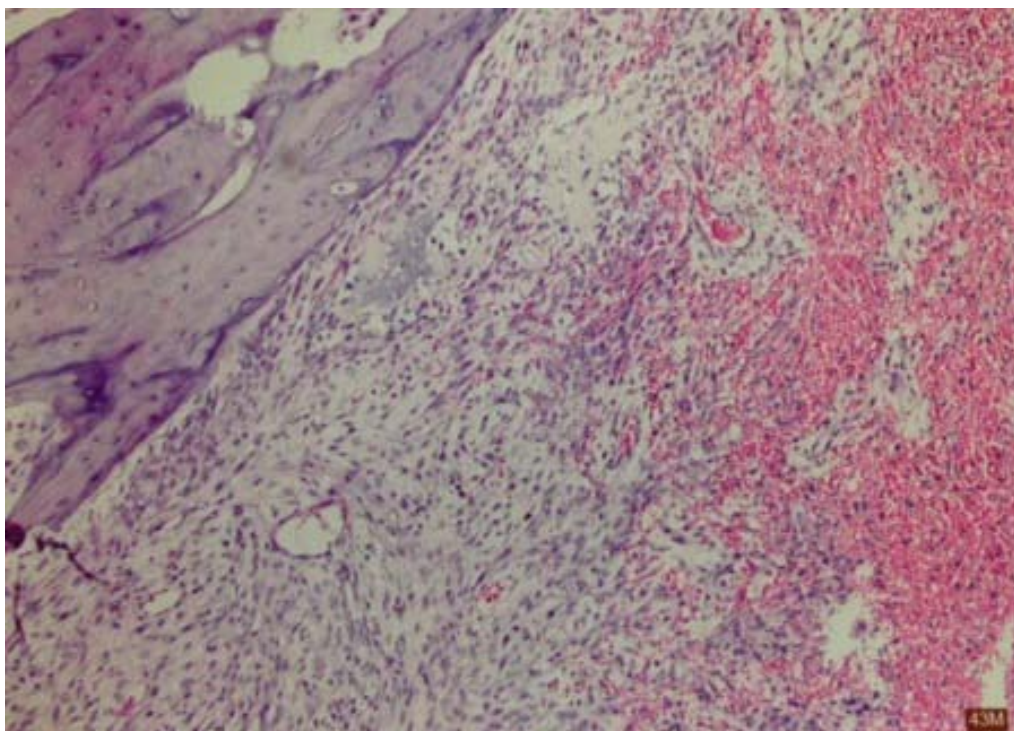


Fig. 31: Lámina N° 43M: Control a los cinco días, tercio medio

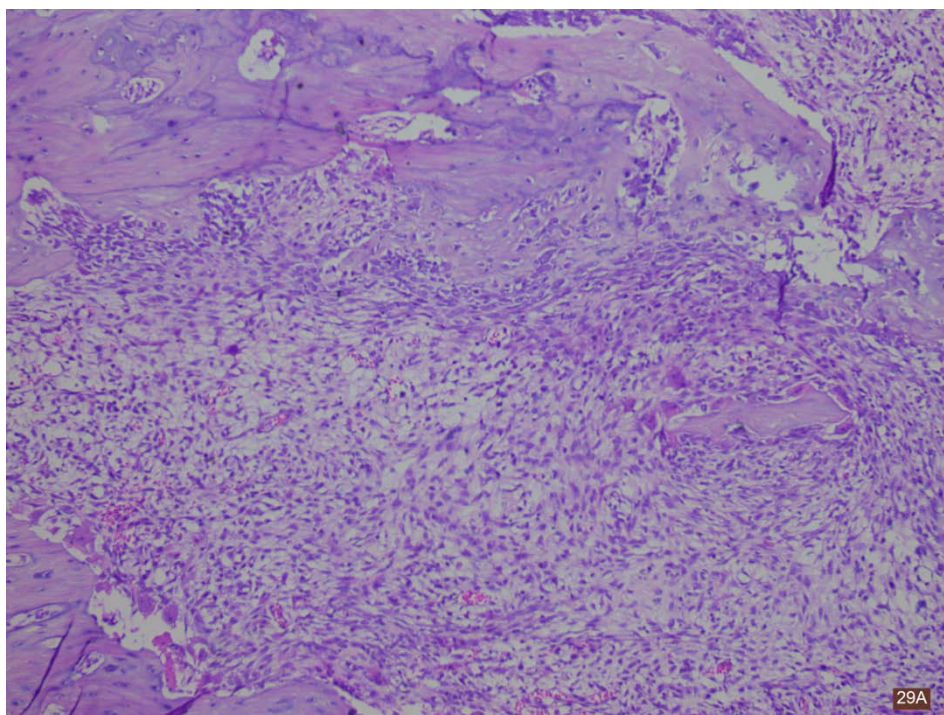


Fig. 32: Lámina 29A: Control a los 15 días, tercio apical

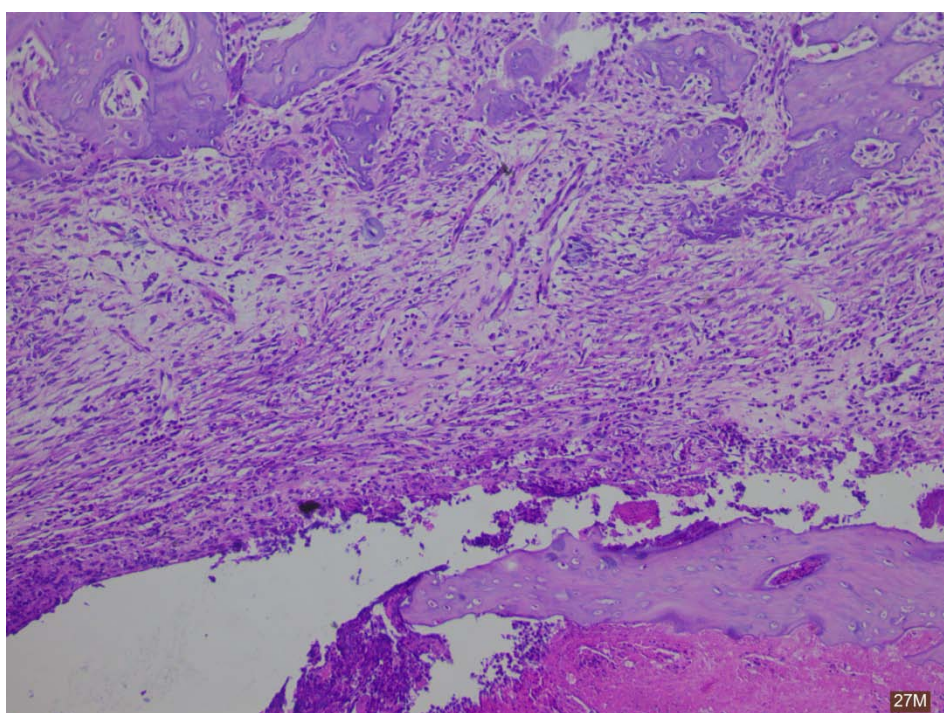


Fig. 33: Lámina 27M: Control a los 15 días, tercio medio

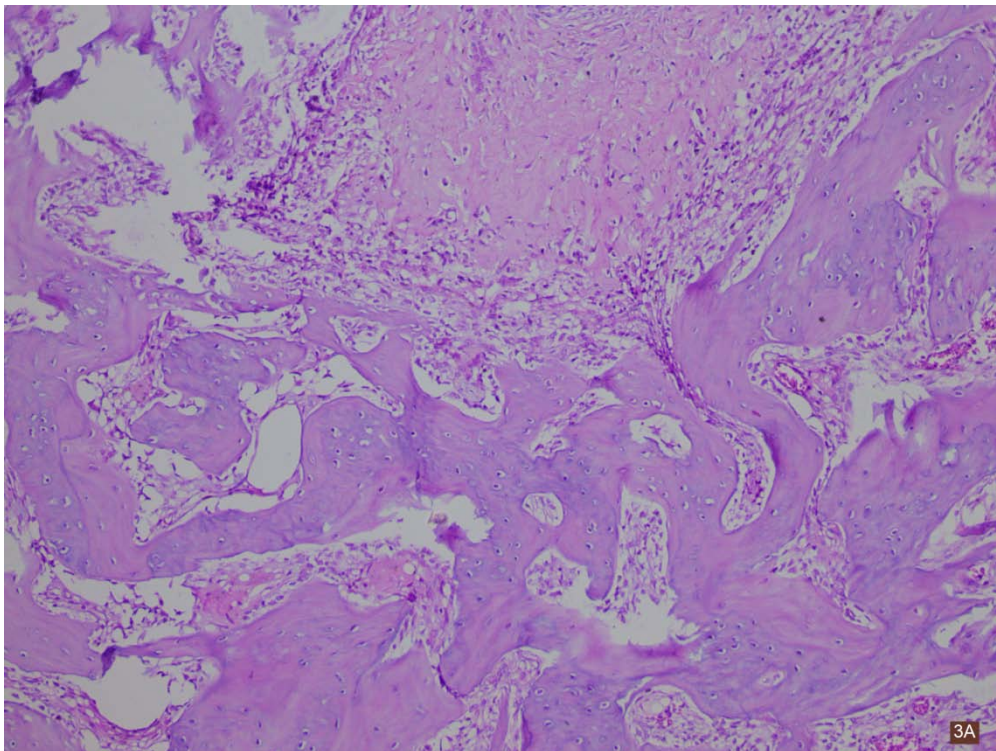


Fig. 34: Lámina 3A: Control a los 30 días, tercio apical

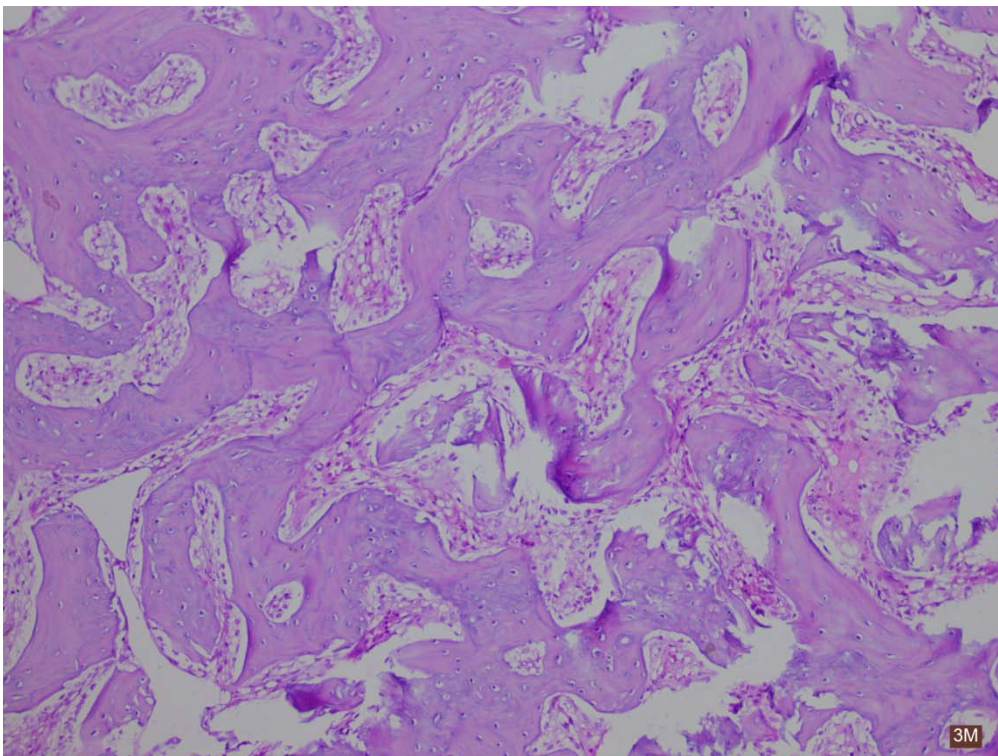


Fig. 35: Lámina 3M: Control a los 30 días, tercio medio

Al realizar la prueba “U de Mann Whitney” comparando el aloinjerto con el grupo control según periodos de tiempo y tercios alveolares, se encontró diferencias estadísticamente significativas para los indicadores: coágulo sanguíneo a los cinco días tanto en el tercio apical como en el tercio medio ($p=0.0369$); para el tejido de granulación a los cinco días, tercio apical ($p=0.0369$) y a los 15 días, tercio apical ($p=0.0269$); para la matriz provisional a los 15 días, tercio medio ($p=0.0200$) y tercio apical ($p=0.0304$); para el hueso mineralizado a los 15 días, tercio apical ($p=0.0278$) y a los 30 días, tercio apical ($p=0.0195$)/(Ver tabla 4).

TABLA N^o4

COMPARACIÓN ENTRE EL GRUPO CON ALOINJERTO Y EL GRUPO CONTROL SEGÚN TIEMPO Y ÁREA ALVEOLAR

TIEMPO	TERCIO	CS	TG	MP	HM
5 días	Apical	0.0369*	0.0369*	-	-
	Medio	0.0369*	0.2909	-	-
15 días	Apical	-	0.0269*	0.0200*	0.0278*
	Medio	-	0.6723	0.0304*	0.9163
30 días	Apical	-	-	0.3472	0.0195*
	Medio	-	-	0.6004	0.0662

Prueba estadística U de Mann Whitney

* $p<0.05$

CS: Coágulo sanguíneo.

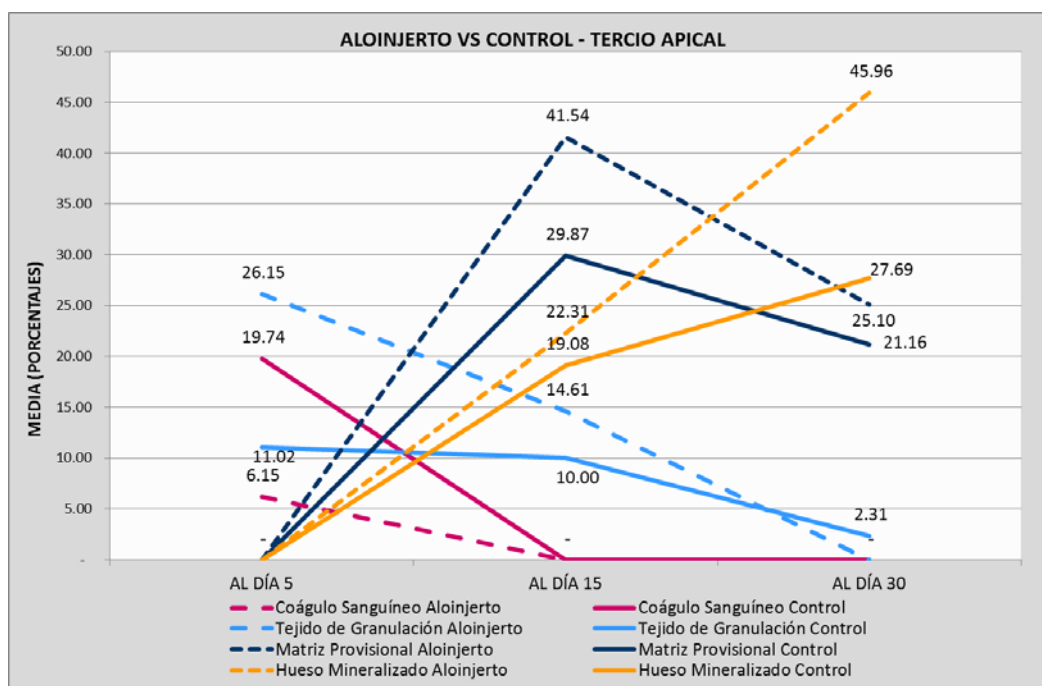
TG: Tejido de granulación

MP: Matriz provisional

HM: Hueso mineralizado

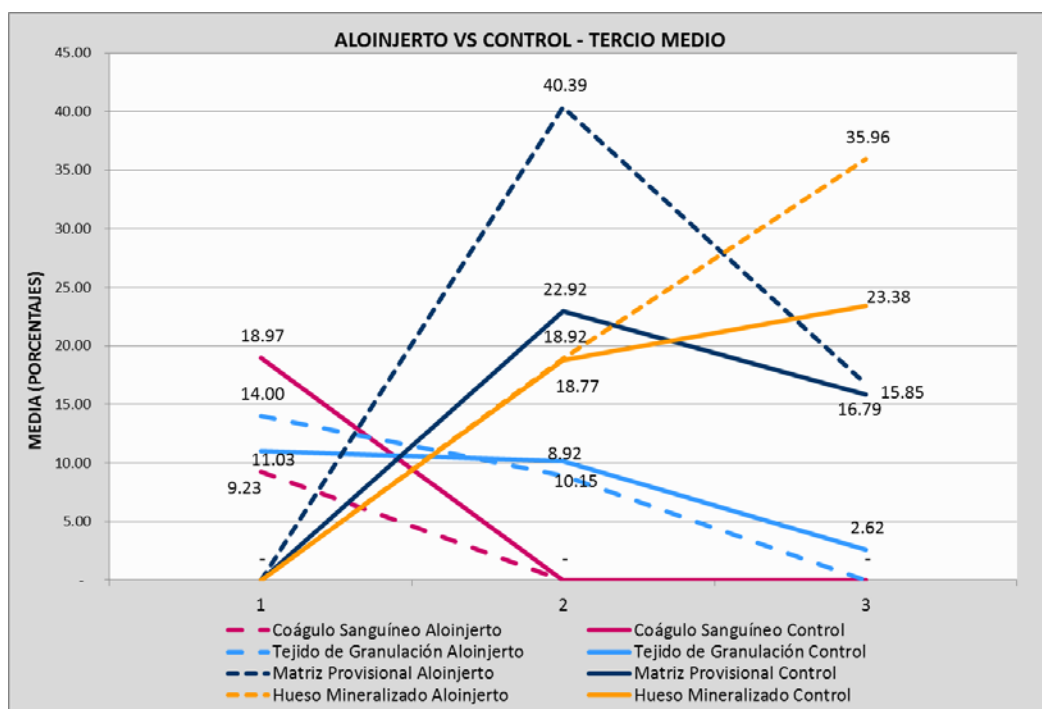
GRÁFICA N° 7

COMPARACIÓN ENTRE EL GRUPO CON ALOINJERTO Y EL GRUPO CONTROL SEGÚN TIEMPO EN EL TERCIO APICAL



GRÁFICA N° 8

COMPARACIÓN ENTRE EL GRUPO CON ALOINJERTO Y EL GRUPO CONTROL SEGÚN TIEMPO EN EL TERCIO MEDIO



Al comparar con esta prueba no paramétrica (U de Mann Whitney) el xenoinjerto y el grupo control, según periodos de tiempo y tercios alveolares, se encontró diferencias estadísticamente significativas para los indicadores: coágulo sanguíneo a los cinco días, tercio apical ($p=0.0369$) y tercio medio ($p=0.0358$); para el hueso mineralizado a los 15 días, tercio medio ($p=0.0195$). (Ver tabla 5)

TABLA N° 5

COMPARACIÓN ENTRE EL GRUPO CON XENOINJERTO Y EL GRUPO CONTROL SEGÚN TIEMPO Y ÁREA ALVEOLAR

TIEMPO	TERCIO	CS	TG	MP	HM
5 días	Apical	0.0369*	0.6508	-	-
	Medio	0.0358*	0.1745	-	-
15 días	Apical	-	0.1299	0.3594	0.0639
	Medio	-	0.3913	0.3768	0.0195*
30 días	Apical	-	-	0.2187	0.8801
	Medio	-	-	0.7133	0.7628

Prueba estadística U de Mann Whitney

* $p<0.05$

CS: Coágulo sanguíneo.

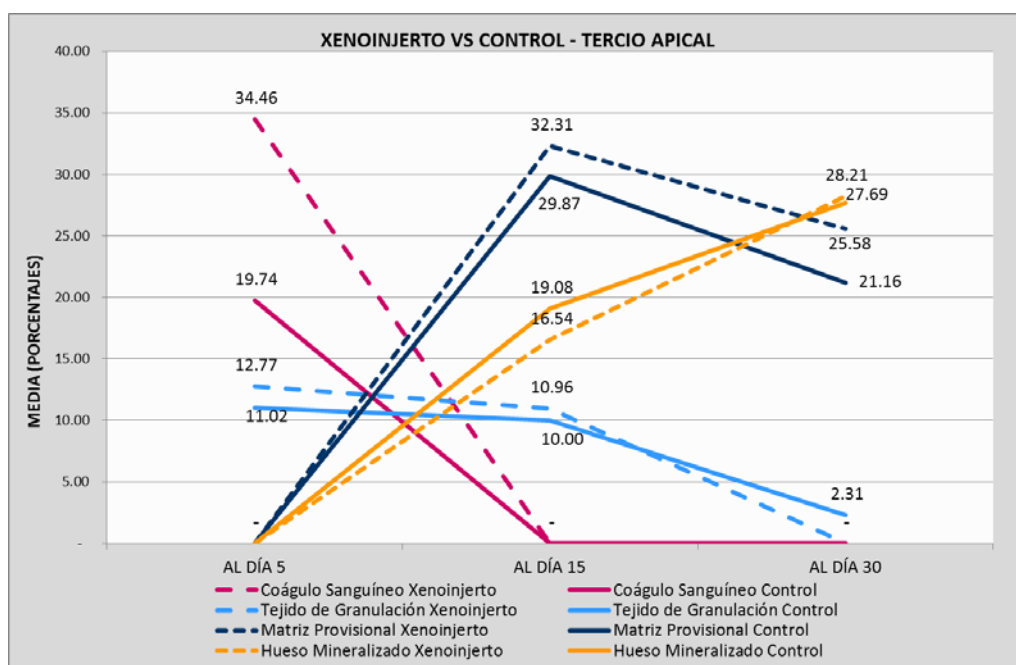
TG: Tejido de granulación

MP: Matriz provisional

HM: Hueso mineralizado

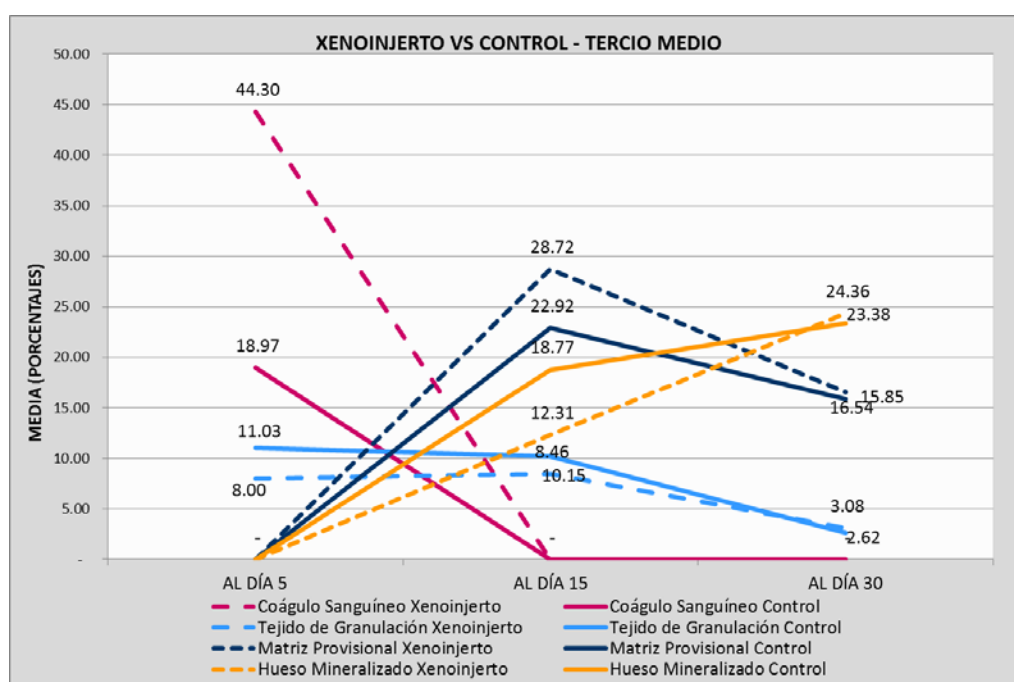
GRÁFICA N° 9

COMPARACIÓN ENTRE EL GRUPO CON XENOINJERTO Y EL GRUPO CONTROL SEGÚN TIEMPO EN EL TERCIO APICAL



GRÁFICA N° 10

COMPARACIÓN ENTRE EL GRUPO CON XENOINJERTO Y EL GRUPO CONTROL SEGÚN TIEMPO EN EL TERCIO MEDIO



También se comparó a través de la prueba “U de Mann Whitney” el grupo experimental aloinjerto vs el grupo experimental xenoinjerto según periodos de tiempo y tercios alveolares, se encontraron diferencias estadísticamente significativas para los indicadores: coágulo sanguíneo a los cinco días, tercio apical ($p=0.0061$) y tercio medio ($p=0.0060$); tejido de granulación a los cinco días, tercio apical ($p=0.0060$) y tercio medio ($p=0.0178$); a los 15 días tercio apical ($p=0.0474$); matriz provisional a los 15 días, tercio apical ($p=0.0249$); hueso mineralizado a los 15 días, tercio apical ($p=0.0100$) y tercio medio ($p=0.0095$); a los 30 días, tercio apical ($p=0.0259$) (Ver tabla 6).

TABLA N°6

COMPARACIÓN ENTRE EL GRUPO CON ALOINJERTO Y EL GRUPO CON XENOAJOINJERTO SEGÚN TIEMPO Y ÁREA ALVEOLAR

TIEMPO	TERCIO	CS	TG	MP	HM
5 días	Apical	0.0061*	0.0060*	0	0
	Medio	0.0060*	0.0178*	0	0
15 días	Apical	0	0.0474*	0.0249*	0.0100*
	Medio	0	0.3114	0.1080	0.0095*
30 días	Apical	0	0	0	0.0259*
	Medio	0	0	0.4513	0.0768

Prueba estadística U de Mann Whitney

* $p<0.05$

CS: Coágulo sanguíneo.

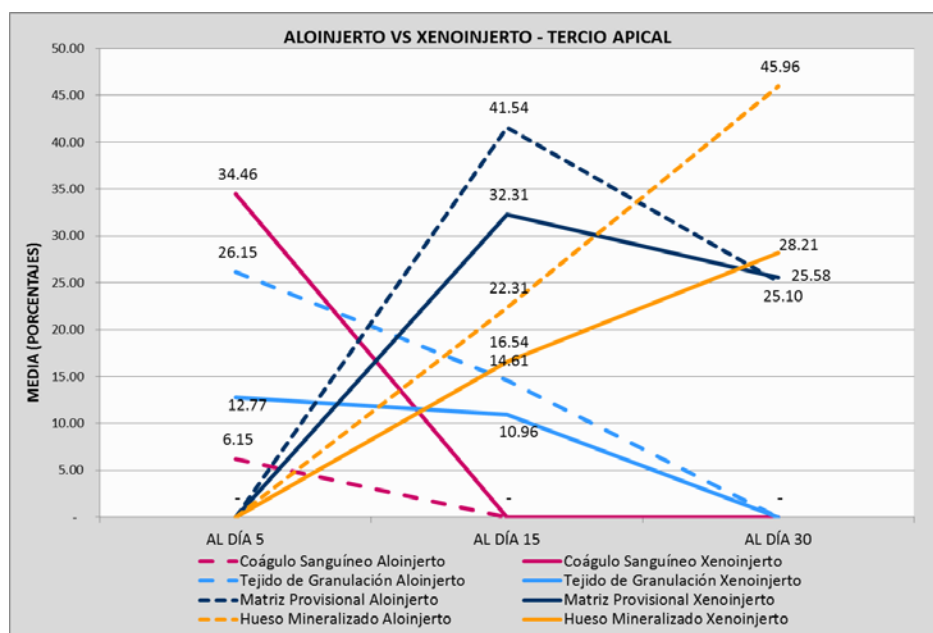
TG: Tejido de granulación

MP: Matriz provisional

HM: Hueso mineralizado

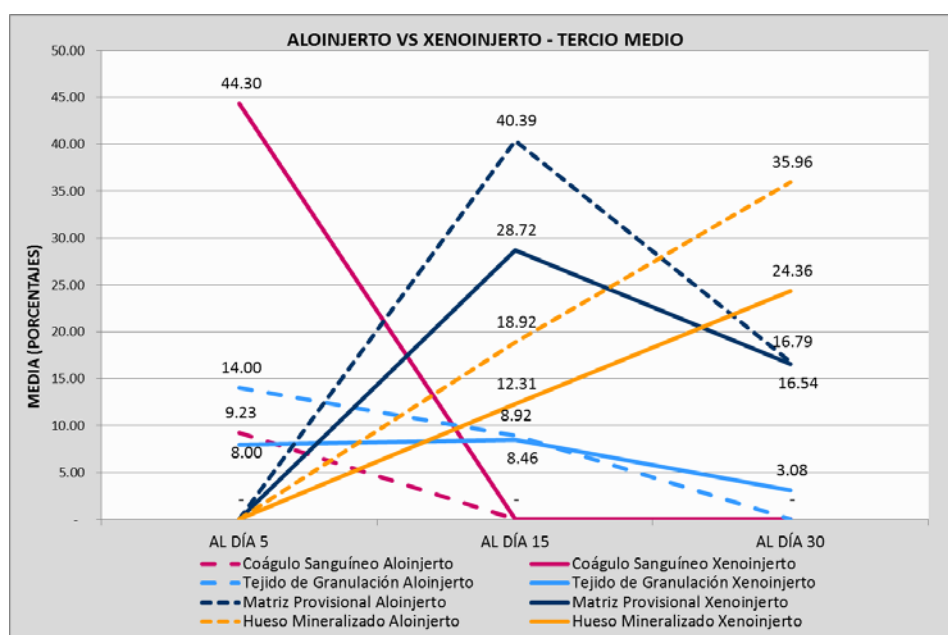
GRÁFICA N° 11

COMPARACIÓN ENTRE EL GRUPO CON ALOINJERTO Y EL GRUPO CON XENOINJERTO SEGÚN TIEMPO EN EL TERCIO APICAL



GRÁFICA N° 12

COMPARACIÓN ENTRE EL GRUPO CON ALOINJERTO Y EL GRUPO CON XENOINJERTO SEGÚN TIEMPO EN EL TERCIO MEDIO



V. DISCUSIÓN

Los hallazgos de la presente investigación demuestran que el proceso de cicatrización ósea alveolar involucró una serie de eventos progresivos que incluyeron: la formación de un coágulo sanguíneo, tejido de granulación, matriz provisional y hueso mineralizado. Estos indicadores también fueron utilizados por Cardaropoli y col 2003⁵⁰, Mazzoneto y col 2004⁷⁹, Piaggio y col 2008⁴⁵. Los periodos de investigación (5, 15 y 30 días) fueron determinados de acuerdo a los utilizados por Kurita y col 1985¹, Broadner y col 1993², Carvalho y col 1997³, quienes estudiaron el proceso de cicatrización ósea alveolar en sus diferentes fases.

Al comparar el grupo experimental aloinjerto con el grupo control, se observó que a los 30 días, el porcentaje de hueso mineralizado (tercio apical) fue significativamente mayor en el grupo con aloinjerto coincidiendo con los resultados encontrados por Yukna y Sotirios 2005¹², quienes en un estudio histológico en monos, encontraron también mayor cantidad de hueso nuevo a los 30 días en el grupo con aloinjerto, afirmando que este podría estimular de manera rápida, temprana y sustancial la formación de hueso nuevo. Iasella y col 2003¹¹, en un estudio histológico encontraron mayor neoformación ósea al utilizar aloinjerto a diferencia de los alveolos control, afirmando que este aceleraría la regeneración ósea. En el presente estudio también se evidenciaría que el proceso de cicatrización ósea se aceleró en el grupo con aloinjerto, lo cual se debería según Melloning et al³⁵. (1992), a que este proporciona proteínas morfogenéticas junto con la matriz ósea induciendo a las células madre pluripotenciales a la diferenciación temprana en osteoblastos.

Feuille y cols 2003¹⁰, hallaron en un estudio clínico e histológico que a los 6 meses la neoformación ósea se presentaba en el rango de 42.9% a 70.5%; resultados que, se asemejan al porcentaje de hueso mineralizado encontrado en este estudio en alveolos de *Cavia porcellus* a los 30 días. (45.96% en el tercio apical). Este, junto a otros estudios clínicos y de revisión sistemática (Reynolds y col 2010⁶⁹, Rummelhart y col 1989⁴, Lyford

y col 2003⁹, Bostrom y Siegerman 2005¹³ Rosen y Reynolds 2002⁷) afirman que el aloinjerto es sustituto óseo biocompatible y representa una alternativa efectiva en la regeneración ósea; lo cual se confirmaría con lo encontrado en el presente estudio debido a que no se observó restos del material encapsulado ni signos de inflamación al final del periodo de evaluación (30 días).

Los hallazgos de esta investigación se contradicen con Caplanis y col 1998⁶, quienes, en un estudio experimental afirmaron que el aloinjerto no tenía efecto aparente en la regeneración ósea alveolar debido a que no hallaron diferencia significativa en la neoformación ósea entre el aloinjerto y el grupo control. Froum y col 2002⁸, en un estudio clínico encontraron mayor porcentaje de hueso vital en el grupo aloinjerto vs el grupo control; sin embargo, no hubo diferencia significativa, debido quizás al tamaño muestral. Piatelli y col 1996⁵ revelaron que al utilizar aloinjerto, sólo las partículas cercanas al tejido óseo del huésped fueron envueltas en el proceso de mineralización, demostrando que este no promovía la regeneración ósea en todo el área alveolar. Estos estudios demostrarían que no hay diferencia favorable en la cicatrización ósea al utilizar aloinjerto.

Al comparar el grupo experimental xenoinjerto vs el grupo control, los valores de los indicadores de cicatrización ósea alveolar fueron similares en ambos grupos durante los periodos evaluados; estos resultados coinciden con Schlegel y col 2004¹⁹, quienes en un estudio experimental en cerdos, encontraron a las 12 semanas, que el nivel de reosificación fue también similar para ambos grupos y observaron además partículas remanentes del injerto en el defecto óseo, esto coincide también con los resultados obtenidos por Araujo y Lindhe 2009²⁴, quienes en un estudio histológico al comparar xenoinjerto y sus respectivos controles durante seis meses, encontraron partículas remanentes de xenoinjerto; demostrando que este no fue incluido de manera activa en el proceso de remodelado óseo y que su eliminación es muy lenta e incluso podría permanecer de manera indefinida. Artzi y col 2004¹⁸, hallaron partículas remanentes de xenoinjerto incluso después de 24 meses post exodoncia. Todos estos

resultados coinciden con los observados en el presente estudio ya que se encontraron partículas de xenoinjerto a los 30 días.

Todos estos resultados se contradicen con los encontrados por Barone y col 2008²³, quienes en un estudio clínico-histopatológico evaluaron xenoinjerto vs control, encontrando que la neoformación ósea fue mayor para el xenoinjerto; sin embargo, a los siete meses se continuó encontrando partículas remanentes. También Soares y col 2011²⁶, en un estudio experimental e histológico en conejos, encontraron que el xenoinjerto favorece al proceso de cicatrización ósea respecto al grupo control.

En la presente investigación al comparar el aloinjerto y xenoinjerto durante todos los periodos de evaluación, las variables de cicatrización ósea observadas presentaron valores más altos y significativos para el grupo con aloinjerto, observándose a los 30 días el mayor valor de hueso mineralizado (tercio apical) en este grupo. Estos resultados demostrarían la superioridad en la regeneración ósea del aloinjerto frente al xenoinjerto, lo cual concuerda con los estudios realizados por Bower y col 1991²⁸, quienes encontraron a los 6 meses mayor cantidad de hueso mineralizado en defectos intraóseos con aloinjerto respecto al xenoinjerto y también por Kim y Shin 2010³², quienes en un estudio experimental empleando aloinjerto y xenoinjerto con la técnica de regeneración osea guiada (ROG), hallaron que después de 12 semanas los grupos con aloinjerto obtuvieron valores mayores en términos de altura vertical, neoformación ósea dentro del defecto y mantenimiento del área injertada.

En este estudio también se observó una mayor cantidad de hueso mineralizado para el aloinjerto, probablemente a que este poseería, además de capacidad osteoconductora (igual que el xenoinjerto), la capacidad de inducir la formación de hueso (osteoinducción). Esta afirmación coincide con Melloning 1992³⁵, Boyan y col 2006⁶⁴, Lyford et al 2003⁹, Solís y col⁴⁴, quienes mencionan que la capacidad de osteoinducción del aloinjerto se debería a que contiene BMPs, que se

expresan después del proceso de desmineralización. El xenoinjerto por el contrario, debido a los resultados encontrados en el presente estudio sólo habría representado un armazón para guiar la formación ósea comportándose sólo como osteoconductor. Esta afirmación coincidiría con lo encontrado por Schwartz y col 2000³⁰, quienes realizaron un estudio para comprobar el potencial osteoinductivo del xenoinjerto, concluyendo que este no tendría propiedades osteoinductivas.

Al comparar la cantidad de material remanente en el alveolo a los 30 días al utilizar aloinjerto y xenoinjerto, sólo se observaron partículas de xenoinjerto lo cual probablemente se debería a que la tasa de reabsorción del xenoinjerto es más lenta a la del aloinjerto, estos resultados coinciden con Solís y col 2009⁴⁴, quienes también hallaron partículas de xenoinjerto en alveolos post extracción a los 9 meses, además de la encapsulación de estas en el tejido conectivo. Wood y Mealey 2011¹⁵, en un estudio clínico e histológico evaluaron la cicatrización alveolar con aloinjertos mineralizados y desmineralizados encontrando un mínimo porcentaje de partículas remanentes (8.88%), lo cual contribuye al elevado potencial de osteointegración del material desmineralizado, también se encontró mayores niveles de formación ósea para el aloinjerto en su forma desmineralizada, la misma que se empleó en este estudio. Sin embargo, Tudor y col 2008³¹, microradiográficamente no hallaron remanentes de xenoinjerto ni de aloinjerto a las 12 semanas.

VI. CONCLUSIONES

1. Al utilizar aloinjerto se observó histológicamente que a los cinco días el porcentaje más alto fue para el indicador tejido de granulación en el tercio apical y medio. A los 15 días los porcentajes más altos correspondieron a la matriz provisional tanto en el tercio apical y medio. A los 30 días los porcentajes más altos correspondieron al hueso mineralizado tanto en el tercio apical y medio.
2. Al utilizar xenoinjerto se observó histológicamente que a los cinco días el porcentaje más alto fue para el indicador coágulo sanguíneo en el tercio apical y medio. A los 15 días los porcentajes más altos correspondieron a la matriz provisional tanto en el tercio apical y medio. A los 30 días los porcentajes más altos correspondieron al hueso mineralizado tanto en el tercio apical y medio.
3. Al utilizar xenoinjerto se observó histológicamente que a los cinco días el porcentaje más alto fue para el indicador coágulo sanguíneo en el tercio apical y medio. A los 15 días los porcentajes más altos correspondieron a la matriz provisional tanto en el tercio apical y medio. A los 30 días los porcentajes más altos correspondieron al hueso mineralizado tanto en el tercio apical y medio.
4. Al comparar histológicamente el proceso de cicatrización alveolar entre el aloinjerto respecto al grupo control, se encontró diferencia significativa para todos los indicadores de cicatrización ósea, en todos los periodos evaluados (5, 15 y 30 días), hallando los valores más altos en el grupo con aloinjerto, evidenciando así, que este favorece y acelera el proceso de cicatrización ósea alveolar post exodoncia.
5. Al comparar histológicamente el xenoinjerto respecto al grupo control, se encontró diferencia significativa para los indicadores coágulo sanguíneo a los 5 días (tercio apical y medio) y hueso mineralizado a los 15 días

(tercio medio), hallando los valores más altos de este último en el grupo control, evidenciándose que el xenoinjerto, a pesar que en otros estudios^{17, 24, 25,26}, promovería la neoformación ósea (osteoconducción), en el presente estudio no mostró alguna diferencia importante en la regeneración ósea, lo cual se debería a la lenta tasa de reabsorción, la cual habría reducido la cantidad de tejido óseo, causando retraso en la regeneración ósea y debido a que en los cobayos la cicatrización ósea alveolar se manifiesta de una manera mucho más rápida que en el ser humano.

6. Al comparar histológicamente el xenoinjerto y el aloinjerto, se encontró diferencia significativa en todos los indicadores de la cicatrización ósea alveolar, observándose los valores más altos en el grupo con aloinjerto, en todos los periodos evaluados (5, 15, 30 días) tanto en el tercio apical y medio, demostrándose histológicamente que el proceso de cicatrización ósea se aceleró en este grupo confirmando el comportamiento superior del aloinjerto como sustituto óseo en la neoformación ósea, debido probablemente a la combinación de las propiedades osteoinductoras y osteoconductoras de este. No se identificaron partículas de aloinjerto aisladas o rodeadas por tejido conectivo al final del estudio, lo cual demostraría que el aloinjerto tiene una buena capacidad de osteointegración⁴⁹.

VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios investigativos considerando un periodo de evaluación más prolongado que podría brindar información más detallada con respecto al proceso de cicatrización ósea alveolar, al ser este un fenómeno dinámico no limitado a un tiempo de evaluación corto sino más bien extenso.
2. Efectuar estudios sobre la evaluación de proteínas morfogenéticas (BMPs) para observar las diferencias con respecto a la propiedad osteoinductiva entre aloinjerto, xenoinjerto y autoinjerto.
3. Realizar estudios comparativos histológicos entre sustitutos óseos y materiales aloplásticos para evaluar su capacidad de regeneración ósea en la cicatrización alveolar post exodoncia.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kurita K, Hashimoto Y, Takei T, Kawai T, Hayakawa T. Changes in collagen types during the healing of rabbit tooth extraction wounds. *J Dent Res.* 1985; 64(1): 28-32.
2. Brodner L, Kaffe I, Littner MM, Cohen J. Extraction site healing in rats. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology.* 1993; 75(3): 367–72.
3. Carvalho TLL, Bonbonato KF, Brentegani LG. Histometry of alveolar wound healing. *Braz Dent J.* 1997; 8(1): 9–12.
4. Rummelhart JM, Mellonig JT, Gray JL, Towle HJ. A comparison of freeze-dried bone allograft and demineralized freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects. *J Periodontol.* 1989; 60(12): 655-63.
5. Piattelli A, Scarano A, Corigliano M, Piattelli M. Comparison of bone regeneration with the use of mineralized and demineralized freeze-dried bone allografts: a histological and histochemical study in man. *Biomaterials.* 1996; 17 (11): 1127–1131
6. Caplanis N, Lee MB, Zimmerman GJ, Selvig KA, Wikesjö UMB. Effect of allogeneic freeze-dried demineralized bone matrix on regeneration of alveolar bone and periodontal attachment in dogs. *J Clin Periodontol.* 1998; 25(10): 801–806.
7. Rosen PS, Reynolds MA. A Retrospective Case Series Comparing the Use of Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft and Freeze-Dried Bone Allograft Combined With Enamel Matrix Derivative for the Treatment of Advanced Osseous Lesions. *J Periodontol.* 2002; 73: 942-949
8. Froum SJ, Cho S-C, Rosenberg E, Rohrer M, Tarnow D. Histological Comparison of Healing Extraction Sockets Implanted With Bioactive Glass or Demineralized Freeze Dried Bone Allograft: A Pilot Study. *J Periodontol.* 2002; 73: 94-102.
9. Lyford RH, Mills MP, Knapp CI, Scheyer ET, Mellonig JT. Clinical Evaluation of Freeze-Dried Block Allografts for Alveolar Ridge

- Augmentation: A Case Series. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2003; 23: 417–425.
10. Feuille F, Knapp CI, Brunsvold MA, Mellonig JT. Clinical and Histologic Evaluation of Bone-Replacement Grafts in the Treatment of Localized Alveolar Ridge Defects. Part 1: Mineralized Freeze-Dried Bone Allograft. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2003; 23: 29–35.
 11. Iasella JM, Greenwell H, Miller RL, Hill M, Drisko C, Bohra AA, et al. Ridge Preservation with Freeze-Dried Bone Allograft and a Collagen Membrane Compared to Extraction Alone for Implant Site Development: A Clinical and Histologic Study in Humans. *J Periodontol*. 2003; 74: 990-999.
 12. Yukna RA, Vastardis S. Comparative Evaluation of Decalcified and Non-Decalcified Freeze-Dried Bone Allografts in Rhesus Monkeys. I. Histologic Findings. *J Periodontol*. 2005; 76 (1): 57-65.
 13. Bostrom MPG, Seigerman DA. The clinical use of allografts, demineralized bone matrices, synthetic bone graft substitutes and osteoinductive growth factors: a survey study. *HSS J*. 2005; 1 (1): 9-18.
 14. Oporto VG, Fuentes FR, Alvarez CH, Borie EE. Recuperación de la Morfología y Fisiología Maxilo Mandibular: Biomateriales en Regeneración Ósea. *Int J Morphol*. 2008; 26 (4): 853-859.
 15. Wood R, Mealey B. Histological Comparison of Healing Following Tooth Extraction With Ridge Preservation Using Mineralized vs. Demineralized Freeze Dried Bone Allograft. *J Periodontol*. 2011
 16. Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Nedic M, Vasilic N, Wolinsky LE, et al. A controlled re-entry study on the effectiveness of bovine porous bone mineral used in combination with a collagen membrane of porcine origin in the treatment of intrabony defects in humans. *J Clin Periodontol*. 2000; 27 (12): 889–896.
 17. Artzi Z, Tal H, Dayan D. Porous Bovine Bone Mineral in Healing of Human Extraction Sockets. Part 1: Histomorphometric Evaluations at 9 Months. *J Periodontol*. 2000; 71: 1015- 1023.
 18. Artzi Z, Weinreb M, Givol N, Rohrer MD, Nemcovsky CE, Prasad HS, et al. Biomaterial resorption rate and healing site morphology of inorganic bovine bone and beta-tricalcium phosphate in the canine: a 24-month

- longitudinal histologic study and morphometric analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2004; 19(3): 357-68.
19. Schlegel KA, Donath K, Rupprecht S, Falk S, Zimmermann R, Felszeghy E, et al. De novo bone formation using bovine collagen and platelet-rich plasma. *Biomaterials*. 2004; 25 (23):5387–539. .
 20. Piña Barba MC, Acevedo NM, Palma Cortés R, Lima E. Caracterización de hueso de bovino anorgánico: Nukbone. *Acta Ortop Mex*. 2006; 20 (4): 150-155.
 21. Thorwarth M, Schlegel KA, Wehrhan F, Srouf S, Schultze-Mosgau S. Acceleration of de novo bone formation following application of autogenous bone to particulated anorganic bovine material in vivo. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2006; 101(3): 309–16.
 22. Araújo M, Linder E, Wennström J, Lindhe J. The influence of Bio-Oss Collagen on healing of an extraction socket: an experimental study in the dog. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2008; 28(2): 123-35.
 23. Barone A, Nicoli N, Fini M, Giardino R, Calvo JL, Covani U. Xenograft versus extracción alone for ridge preservation after tooth removal: a clinical and histomorphometric study. *J Periodontol*. 2008; 79(8): 1370-77.
 24. Araújo M, Lidhe J. Ridge preservation with the use of Bio-Oss collagen: A 6-month study in the dog. *Clin Oral Impl Res*. 2009; 20: 433-40.
 25. Maiorana C, Beretta M, Grossi GB, Santoro F, Herford AS, Nagursky H, et al. Histomorphometric Evaluation of Anorganic Bovine Bone Coverage to Reduce Autogenous Grafts Resorption: Preliminary Results. *Open Dent J*. 2011; 5: 71-78.
 26. Soares Rocha F, Alencar Ramos LM, Dantas Batista J, Zanetta-Barbosa D, Dechichi P. Organic bovine graft associated with PRP in rabbit calvaria. *Arq Int Otorrinolaringol*. 2011; 15 (2): 208-213.
 27. Zecha PJ, Schortinghuis J, Van der Wal JE, Nagursky H, Van den Broek KC, Sauerbier S, et al. Applicability of equine hydroxyapatite collagen (eHAC) bone blocks for lateral augmentation of the alveolar crest. A histological and histomorphometric analysis in rats. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2011; 40: 533-542.

28. Bowers G, Felton F, Middleton C, Glynn D, Sharp S, Mellonig J, et al. Histologic comparison of regeneration in human intrabony defects when osteogenin is combined with demineralized freeze-dried bone allograft and with purified bovine collagen. *J Periodontol.* 1991; 62(11): 690-702.
29. Richardson CR, Mellonig JT, Brunsvold MA, McDonnell HT, Cochran DL. Clinical evaluation of Bio-Oss®: a bovine-derived xenograft for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J Clin Periodontol.* 1999; 26 (7): 421–428.
30. Schwartz Z, Weesner T, Van Dijk S, Cochran DL, Mellonig JT, Lohmann CH, et al. Ability of Deproteinized Cancellous Bovine Bone to Induce New Bone Formation. *J Periodontol.* 2000; 71 (8): 1258-1269.
31. Tudor C, Srour S, Thorwarth M, Stockmann P, Neukam EW, Nkenke E, et al. Bone regeneration in osseous defects—application of particulated human and bovine Materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008; 105 (4): 430–436.
32. Kim S-J, Shin H-S, Shin S-W. Effect of bone block graft with rhBMP-2 on vertical bone augmentation. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 39 (9):883–888.
33. Felzani R. Cicatrización de los tejidos con interés en cirugía bucal. *Acta Odontol Venez.* 2005; 43(3): 310-8
34. Zihelli J. Principios Generales de la cicatrización pertinente al problema periodontal. México: Interamericana; 1991. p.16-18.
35. Mellonig JT. Autogenous and Allogeneic Bone Grafts in Periodontal Therapy. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1992; 3(4):333–52.
36. López J. Cirugía oral. España: Interamericana, McGraw-Hill; 1992.
37. Laskin MD. Cirugía Bucal Y maxilofacial. Argentina: Panamericana; 1995. p.14-36.
38. Shafer WG, Levy BM. Tratado de patología bucal. 2a ed. México: Interamericana; 1986.
39. Regezi J, Sciubba J. Patología bucal, correcciones clinicopatológicas. 3a ed. Mexico: McGraw Hill interamericana; 2000.
40. Roos y Rosmer. Histología. Argentina: Medico Panamericana; 1998. p. 21-24.

41. Bhaskar SN. Histología y Embriología bucal de Orban. 11a ed. México: Mosby; 1993. p.22-24.
42. Bernabeu MF, Lopez-Oliva MF, Larena PA, Tur GT, Montero EM. Estudio de la composición ósea para su apropiada regeneración con materiales implantados. Patología del Aparato Locomotor. 2006; 4(3):202–7.
43. Fernández-Tresguerres HI, Alobera GM, Del Canto PM, Blanco JL. Physiological bases of bone regeneration I. Histology and physiology of bone tissue. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2006; 11: 47-51.
44. Solís MK, Nart MJ, Violant HD, Santos AA. Tratamiento del alveolo post-extracción. Revisión de la literatura actual. Rev Esp Odontoestomatol implant. 2009; 17(1): 7-17.
45. Piaggio-Bravo LA, Sacsquispe-Contreras SJ. Comparación Histológica de la reparación ósea alveolar post-exodoncia utilizando una membrana colagena tipo esponja y un material de sulfato de calcio. Rev Estomatol Herediana. 2008; 18(2): 93-98.
46. Van der Weijden F, Dell'Acqua F, Slot DE. Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: a systematic review. J Clin Periodontol 2009; 36: 1048–58.
47. Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T. Bone Healing and Soft Tissue Contour Changes Following Single-Tooth Extraction: A Clinical and Radiographic 12-Month Prospective Study. Int J Periodontics Restorative Dent. 2003; 23(4): 313-23.
48. Araújo M, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. J Clin Periodontol. 2005; 32: 212-8.
49. Vargas L. Preservación de alveolos post exodoncia mediante el uso de diferentes materiales de injerto. [tesis para optar el título de periodoncista]. Colombia: Universidad Nacional de Colombia; 2011.
50. Cardaropoli G, Araújo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. J Clin Periodontol. 2003; 30(9): 809-818.

51. Fickl S, Zuhr O, Wachtel H, Bolz W, Huerzeler M. Hard tissue alterations after socket preservation: an experimental study in the beagle dog. *Clin Oral Impl Res.* 2008; 19 (11): 1111-18.
52. Amler MH. The time sequence of Tissue regeneration in human extracción wounds. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1969; 27(3): 309-18.
53. Irinakis T. Rationale for Socket Preservation after Extraction of a Single-Rooted Tooth when Planning for Future Implant Placement. *J Can Dent Assoc* 2006; 72(10): 917–22.
54. Trejo AMR, Calleja AI, Nicolaievsky SE. Cicatrización alveolar post extracción y sus potenciales complicaciones. *J Am Dent Assoc.* 2005; 62(3): 91-93.
55. Finkemeier CG. Current concepts review bone-grafting and bone-graft substitutes. *J Bone & Joint Surg.* 2002; 84(3): 454-464.
56. Haddad AJ, Peel SAF, Clokie CML, Sandor GKB. Closure of rabbit calvarial critical-sized defects using protective composite allogenic and alloplastic bone substitutes. *The journal of craniofacial surgery.* 2006; 17(5): 926-934.
57. Baar AZ, Ibañez AL. Injertos y substitutos óseos, y sustancias osteoinductivas: puesta al día. *Rev Chilena Ortop y Traum.* 2006; 47: 23-32.
58. Deatherage J. Bone Materials Available for Alveolar Grafting. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am.* 2010; 22: 347–52.
59. Nandi SK, Roy S, Mukherjee P, Kundu B, Basu De & D. Orthopaedic applications of bone graft & graft substitutes: a review. *Indian J Med Res.* 2010; 132: 15-30.
60. Keating JF, McQueen MM. Substitutes for autologous bone graft in orthopaedic trauma. *J Bone Joint Surg.* 2001; 83-B(1):3-8.
61. Baladrón J, Junquera LM, Clavero A, Clavero B. Injertos óseos en cirugía implantológica: aspectos generales. Principios y fundamentos. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac.* 2001; 23: 135-43.
62. Devecioglu D, Tozum TF, Sengun D, Nohutcu RM. Biomaterials in periodontal regenerative surgery: effects of cryopreserved bone, commercially Available coral, demineralized freeze-dried dentin, and

- cementum on periodontal ligament fibroblast and osteoblast. *Journal of Biomaterials applications*. 2004(19): 107-120.
63. Cammack G, Nevins M, Clem D, Hatch J, Mellonig J. Histologic Evaluation of Mineralized and Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft for Ridge and Sinus Augmentations. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2005; 25: 231–7.
 64. Boyan B, Ranly D, McMillan J, Sunwoo MH, Roche K, Schwartz Z. Osteoinductive Ability of Human Allograft Formulations. *J Periodontol*. 2006; 77: 1555-63.
 65. Reddi AH, Weintraub S, Muthukumaran N. Biologic principles of bone inducción. *Orthoped Clin* 1987; 18: 207-12
 66. Ceballos MA, Balmaseda MR, Pedroso CM, Alfonso SC. Banco de tejido oseo congelado para transplante. *Investigaciones Medicoquirurgicas*. 2006; 2(8): 34-41.
 67. Vicario EC. El efecto osteoinductor de la matriz de los aloinjertos: Estudio experimental en cultivos de osteoblastos humanos. [tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2003.
 68. Committee on Research, Science and Therapy of the American Academy of Periodontology. Tissue banking of bone allografts used in periodontal regeneration. *J Periodontol*. 2001; 172:834–838.
 69. Reynolds MA, Aichelmann-Reidy ME, Branch-Mays GL. Regeneration of periodontal tissue: bone replacement grafts. *Dent Clin North Am*. 2010; 54:55–71.
 70. Allegrini Jr. S, Koenig Jr. B, Rivellino M, Yoshimoto M, Gedrange T, Fanghaenel J et al. Alveolar ridge sockets preservation with bone grafting – review. *Annales academiae medica estetinensis*. 2008; 54 (1): 70–81.
 71. Estudio morfológico comparativo de un hueso liofilizado fabricado en Chile y de un hueso comercial (Bio-oss). [tesis para optar el título de cirujano dentista]. Chile: Universidad de Chile; 2006.
 72. Delgado RRA, Calvo GJL, Ramirez FMP, Mate SJE, Gomez MG, Guardia J. Modelo experimental de La respuesta osea a xenoinjertos de origen bovino. Estudio radiográfico e histomorfométrico. *Acta Odontol Colombiana*.

73. Park J-B, Lee J-Y, Park Y-J, Rhee S-H, Lee S-C, Kim T-I et al. Enhanced bone regeneration in Beagle dog with bovine bone mineral coated with a synthetic oligopeptide. *J Periodontol.* 2007; 78: 2150-2155.
74. Camelo M, Nevis ML, Schenk RK, Simlon M, Rasperini G, Lynch SE et al. Clinical, radiographic and histologic evaluation of human periodontal defects treated with Bio-oss y Bio-guide. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1998; 18(4): 321-31.
75. Barbosa PAL, Limeira J FA, Márquez GME, Pedreira RLM, Marzola C, Carneiro PEA, et al. Effect of 830-nm Laser Light on the Repair of Bone Defects Grafted with Inorganic Bovine Bone and Decalcified Cortical Osseous Membrane. *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery.* 2003; 21(5): 301-306.
76. Gerbi ME, Pinheiro AL, Marzola C, Limeira Júnior Fde A, Ramalho LM, Ponzi EA, et al. Assessment of bone repair associated with the use of organic bovine bone and membrane irradiated at 830 nm. *Photomed Laser Surg.* 2005; 23(4): 382-8.
77. Hartman GA, Arnold RM, Mills MP, Cochran DL, Melloning JT. Clinical and histological evaluation of anorganic bovine bone collagen with or without a collagen barrier. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2004; 24: 3-11.
78. Paolantonio M. Combined periodontal regenerative technique in human intrabony defects by collagen membranes and anorganic bovine bone. A controlled clinical study. *J Periodontol.* 2002; 73: 158-166.
79. Mazzonetto J, Guilherme L, Lamano-Carvalho T. Bone healing in osteoporotic female rats following intra-alveolar grafting of bioactive glass. *Arch Oral Biol* 2004; 49: 755-62.

IX. ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE REGISTRO DEL ANIMAL

Ficha #:----- No del animal: ----- Peso: ----- g
 Fecha de Registro: ----- Código de Laminas: -----
 Grupo Experimental C/A Grupo Experimental C/X Grupo
 Control
 N° Animal: ----- N° Animal: ----- N° Animal: ----

Procedimiento Quirúrgico

Fecha: ----- N° de animal: -----
 Hora de inicio de la cirugía: ----- Hora de término de la
 cirugía:-----

Alveolo experimental

C/A ☐ Pza 31 ☐ Pza 41 ☐
 C/X ☐ Pza 31 ☐ Pza 41 ☐

Alveolo control

Pza 31 ☐ Pza 41 ☐
 N° de días post-cirugía:
 05 días ☐ 15 días ☐ 30 días ☐

Fecha y hora de sacrificio: _____

Observaciones:

ANEXO 2
FICHA PARA LA EVALUACION HISTOLOGICA

Ficha #:_____

Análisis Histológico:

Código de laminas: _____

N del animal:_____

Alveolo

Indicadores

1/3 Apical 1/3 Medio

Porcentaje del Coagulo sanguíneo _____ _____

Porcentaje del tejido de granulación _____ _____

Porcentaje de la matriz provisional _____ _____

Porcentaje de hueso mineralizado _____ _____

Observaciones:

ANEXO 3

PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO



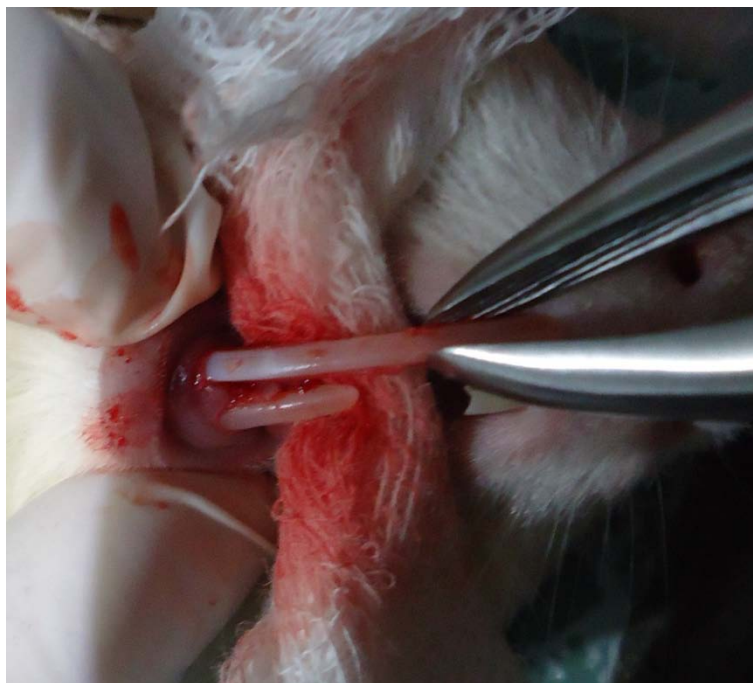
ANESTESIA GENERAL VIA INTRAMUSCULAR



ANESTSEIA LOCAL LIDOCAINA 2%



DEBRIDACION DEL INCISIVO INFERIOR



EXODONCIA DEL INCISIVO INFERIOR



COLOCACION DEL INJERTO ÓSEO



SUTURA